ÜBER DIE DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

DER

PNEUMONIECOCCEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

SERGIUS PLATONOW.

WÜRZBURG.

DRUCK DER THEIN'SCHEN DRUCKEREI (STÜRTZ).

1884.

REFERENT:

HERR GEHEIMRATH PROFESSOR DR. C. GERHARDT.

Es sind noch nicht mehr als sieben Jahre verflossen, dass *Klebs*[1]) zum ersten Male über die in den Lungen von Pneumonikern vorgefundenen Microorganismen gehandelt und damit ein neues aetiologisches Moment in die Lehre von der Pneumonie eingeführt hat. Dessen ungeachtet hat sich bis jetzt schon ein bedeutendes Material gesammelt, sowohl was die Morphologie dieser Organismen anbelangt, als auch bezüglich ihrer pathogenen Bedeutung.

Die Aufgabe, dieses Material zu würdigen und kritisch zu analysiren, scheint mir bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse über jenen Organismus auch für denjenigen unlösbar, der in der modernen Mycologie bewandert, also mit den schwierigsten medicinischen Fragen vertraut ist. So kann ich auch *Juergensen*[2]) nicht beistimmen, wenn er sagt, dass wir den Microorganismus k e n n e n, welcher Pneumonie erzeugt.

Besonders wird nun aber diese Aufgabe erschwert, wenn sich weitere Fragen daran anknüpfen, so z. B. nach der Einheit oder Mehrheit des pneumonischen Giftes, ob die Pneumonie stets eine Allgemein-Infection darstellt, ob sie contagiös ist, schliesslich was die croupöse Pneumonie mit Meningitis cerebrospinalis einerseits und Erysipelas andererseits gemein hat, und ob nicht vielleicht alle krankhaften Processe, welche mit fibrinösen Exsudaten einhergehen, in der Aetiologie ein gemeinschaftliches Moment haben. Es finden sich betreffs dieser Fragen einige Andeutungen in der Literatur: So z. B. meint *Gerhardt*[3]) mit *Juergensen*, dass Meningitis, Neuritis und Nephritis, wenn sie als Complicationen der Pneumonie auftreten, als Wirkung des pneumonischen Giftes zu erklären seien, ebenso wie wir eine bei Parotitis epidemica auftretende Orchitis

[1]) Archiv für exper. Path. 1877. IV. Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schizomyceten.

[2]) Dritter Congress f. innere Medicin. 1884. Berlin.

[3]) ibidem.

nicht als Metastase, sondern als Wirkung desselben Giftes zu betrachten haben. Ferner wurden von *Leyden* [1]) in der Cerebrospinal-Flüssigkeit bei Meningitis cerebrospinalis epidemica Microorganismen gefunden, welche nach seiner Angabe den Pneumonie- und Erysipelascoccen ähnlich sind. Die Coccen zeigten grösstentheils die Anordnung zu Diplococcen, manchmal zu Ketten, und waren von deutlich ovulärer Gestalt. Vor ihm hatte schon *Bozollo* [2]) in einem Falle von croupöser Pneumonie und Meningitis cerebrospinalis im cerebralen und meningitischen Exsudate sowie in den Vegetationen des Endocards Coccen gefunden.

Leyden sagt: die pathologische Anatomie hat die Analogie der eben genannten Krankheiten schon lange hervorgehoben, ehe von diesen Microorganismen die Rede war; er erinnert daran, dass sich Erysipelas und Pneumonie nicht gar selten mit Meningitis verbinden, während andererseits die Cerebrospinal-Meningitis, auch die epidemische, nicht selten von Pneumonie begleitet ist.

Auch die klinischen Erscheinungen zeigen einige Analogien; z. B. finden sich Aehnlichkeiten in den Temperaturcurven bei Erysipelas und Pneumonie (besonders der Pneumonia migrans).

Auch bezüglich des Verhältnisses der Pneumonie des Menschen zu der Lungenseuche des Rindes finden sich einige Andeutungen in der Literatur.[3])

In neuester Zeit [4]) ist auch darauf hingewiesen worden, dass Influenza und croupöse Pneumonie gewisse Berührungspunkte in ihrer Aetiologie aufweisen.

Aus diesen wenigen Angaben schon geht hervor, welchen Umfang heutzutage die Frage nach der Aetiologie der Pneumonie, und nach ihrem Verhältniss zu andern Krankheiten erlangt hat, und nur unter Zusammenwirkung zahlreicher Arbeiten wird sich mit der Zeit diese schwierige Frage lösen lassen.

Meine Aufgabe ist im Vergleich mit der eben erwähnten weit enger. Ich wünschte, auf Grund dessen, was bis jetzt in der Literatur über

[1]) *Leyden*, Die Micrococcen der Meningitis cerebrospinalis. Centralbl. für klin. Med., Nr. 10, 1883.

[2]) Giornale della R. accademia di medica di Torino, 1882.

[3]) Die Micrococcen der Pneumonie des Menschen und der Lungenseuche der Rinder. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1884. N. 9. Referent Dr. *Becker* in d. Deutsch. med. Wochenschrift. Nr. 14. 1884.

[4]) *Senfft*, Beitrag zum epidem. Auftreten der Pneumonie. Berlin. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 34.

die Morphologie der Pneumoniecoccen existirt, und was ich selbst in einigen Puncten des uns interessirenden Gebietes erforscht habe, Antwort auf die Frage zu geben: Kann man bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse über die sogenannten Pneumoniecoccen, und bei Anwendung der modernen Untersuchungsmethoden dieselben als diagnostisches Mittel für klinische Zwecke verwenden?

Meine Arbeit zerfällt in zwei Abschnitte: 1) Zusammenstellung der literarischen Angaben über den Pneumoniemicrococcus, 2) Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen und Beobachtungen über denselben. Schliesslich werde ich zu zeigen haben, in welchen Punkten meine Angaben mit denen der Autoren in Einklang stehen und in welchen sie von denselben abweichen.

Meine Schlüsse sollen sich auf das mir vorliegende Material und auf einige daran sich anknüpfende theoretische Erwägungen begründen, jedenfalls aber werden sie frei von aller Tendenz sein, und keinen Anspruch machen, die Frage definitiv zu entscheiden.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen gehen wir zur Darstellung der Literatur des Pneumoniecoccus über.

Die erste Beschreibung des Microorganismus, der sich bei der Obduction von an croupöser Pneumonie verstorbenen Personen in den Lungen fand, verdanken wir *Klebs*.[1]) Dieser sah dieselben Schizomyceten, welche er als „monas pulmonale“ beschrieb, auch in der Flüssigkeit der Gehirnventrikel. Die Monaden wiesen lebhafte Bewegungen auf und waren manchmal in Reihen angeordnet. Von der Form und Grösse dieser Microorganismen aber vermochte *Klebs* nichts Bestimmtes auszusagen.

Erst nach Verlauf von 4 Jahren gelang es *Eberth*,[2]) Genaueres über die Natur dieser Microorganismen zu eruiren. Er sah in einem Falle von croupöser Pneumonie, complicirt durch Meningitis, Microorganismen in den hepatisirten Theilen der Lunge, sowie auch im

[1]) *Klebs*, Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schizomyceten. Arch. f. exper. Path. 1877. IV.

[2]) *Eberth*, Zur Kenntniss der mycotischen Processe. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1881, XXVIII. I. und Pneumonie und Meningitis. Deutsches Arch. f. klin. Med. ebend.

fibrinösen Pleuraexsudate. Diese Microorganismen waren „eiförmige, fast runde“ Körperchen, die grösstentheils zu Zweien („als Zwillinge“) verbunden waren. Auch Bewegung beobachtete *Eberth* an ihnen und er bezeichnet dieselbe als „eine leise, schwankende“.

Eine genauere Darstellung gab *R. Koch.*[1]) Dieser photographirte die Microorganismen, welche er auf den Schnittpräparaten der Nieren und Lungen, in dem Exsudate und den Capillaren eines an Pneumonia crouposa Verstorbenen beobachtet hatte. Die Körperchen waren oval und bildeten stellenweise Ketten. Von besonderem Interesse war das Resultat seiner Untersuchungen, dass die Coccen in den Alveolen, ähnlich wie die Erysipelascoccen, hauptsächlich am Rande des pathologischen Gebietes, da wo der Process im Weiterschreiten begriffen ist, angeordnet sind, dass mithin eine Analogie mit der Verbreitung und Anordnung des Tuberkelbacillus bestehe.

Ihre Bestätigung erhielten die Beobachtungen *Koch*'s durch weitere Untersuchungen von *O. Friedländer*,[2]) welcher die in Frage stehenden Microorganismen nicht als etwas zufällig in das Gewebe gekommenes, sondern als anatomischen Bestandtheil des Bildes der croupösen Pneumonie aufgefasst wissen will. *Friedländer* hat acht Fälle von Pneumonia crouposa untersucht und die dabei gefundenen Microorganismen ziemlich genau beschrieben und abgebildet. Ich erlaube mir, seiner Schilderung, die, beiläufig gesagt, viel gründlicher gehalten ist, als sein anfangs so vielversprechender zweiter Aufsatz „über Micrococcen der Pneumonie“[3]) folgendes zu entnehmen. Die Hauptuntersuchungen bezogen sich auf die Fibrinausgüsse der Bronchien, sowie ferner auf die Schnitte des in Alkohol erhärteten Lungengewebes und der entzündeten Pleura. Die gefundenen Microorganismen waren fast stets von annähernd derselben Grösse und Form; nur in einzelnen Fällen fanden sich an gewissen Stellen abweichende Formen, „spindel- und stäbchenartige Gebilde“ beigemischt, eine Angabe, womit die diesbezüglichen Ausführungen von *A. Fränkel*, *Salvioli* und *Zäslein*, *Friedländer* selbst und *Emmerich* zu vergleichen sind. Die Coccen zeigen eine ellipsoide Gestalt und haben eine Länge von fast einem Micromillimeter (s. u.), während ihre Breite etwa um ein Drittel weniger beträgt; auch kugel-

[1]) *Koch*, Zur Methode der Untersuchung pathogener Körper. Mitth. a. d. kais. Gesundheitsamt. 1881. I, 1.

[2]) *Friedländer*, Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. *Virchow*'s Arch. 1882. Bd. 87. Heft 2.

[3]) Fortschritte der Medicin. 1883. Bd. I.

förmige Gebilde scheinen zuweilen vorzukommen. Ihre Substanz ist anscheinend homogen; sie hängen meist zu zweien zusammen, bilden aber auch längere Ketten, in denen man oft die Zusammensetzung aus Diplococcen erkennen kann. In dem Alveolarexsudat liegen sie in den Fibrinmassen.

Im Inneren der Zellen (im Protoplasma) hat *Friedländer* sie niemals beobachtet. Uebrigens sagt er selbst im weiteren Verlaufe seiner Darstellung, es hätten sich bei einem Falle rother Hepatisation eines Neugeborenen „stäbchenförmige Organismen in der Substanz der Rundzellen" gefunden (er meint damit wahrscheinlich die Exsudativzellen), während sie in dem freien Exsudat fehlten. Ferner fand er Microorganismen in den Lymphbahnen des interstitiellen Gewebszuges, „der an der Grenze des hepatisirten Bezirkes gegen das lufthaltige Lungenparenchym verlief", manchmal als pralle Injection mit varicösen Ausbuchtungen der Wand der Lymphbahnen. Auf der beigegebenen Tafel sind Migroorganismen mit 1200facher Vergrösserung abgebildet. Dieselben stellen ovale Gebilde dar, die an den beiden diametral gelegenen Punkten der Längsaxe (den Polen) etwas zugespitzt sind (*A. Fränkel*'s „Lanzettform").

Diese von *Friedländer* und seinen Vorgängern gemachten Beobachtungen bestätigt auch die Arbeit von *Werner* [1]).

Besonderes Interesse erweckten darauf die Versuche von *Leyden* und *Günther* [2]), welche mit Hülfe der *Pravaz*'schen Spritze das Exsudat lebender Pneumoniker untersuchten und sich vom Vorhandensein der von den Früheren beschriebenen Microorganismen darin überzeugen konnten. Die letzteren stellten sich dar als „ovale Coccen, Diplococcen, und Ketten, deren Glieder augenscheinlich aus Diplococcen bestanden".

Weitere Untersuchungen in dieser Richtung machte *M. Mendelsohn* [3]), und auch er bestätigte im Grossen und Ganzen die Beobachtung, dass die Microorganismen bei Lebenden denen ähnlich waren, die sich post mortem in dem Lungenexsudat fanden.

Einen bedeutenden Fortschritt auf dem Gebiete der Pneumoniecoccenforschung bekundet die Arbeit von *L. Griffini* und *A. Cambria*,

---

[1]) *Werner*, Beiträge zu den mycotischen Erkrankungen des Menschen. München 1883.

[2]) Sitzung vom 20. Nov. 1882 des Ver. f. innere Med. Berlin.

[3]) *Martin Mendelsohn*, Die infectiöse Natur der Pneumonie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII, Heft 2.

„sulla etiologia della pulmonite cruposa“ (estr. dal giorn. internaz. della scienz. med. IV), indem diese Autoren nicht nur den Nachweis der Microorganismen im Blute von Pneumonikern lieferten, sondern überdies die Coccen cultivirten und Thierversuche mit denselben anstellten. *Wernich*[1]) berichtet hierüber: Das pneumonische Sputum erzeugte, Kaninchen und Hunden subcutan beigebracht, bei beiden acute tödtliche Septicaemie; das defibrinirte Blut der Pneumoniker in die Bauchhöhle gebracht, erregte Temperatursteigerungen, die bei den Hunden im Uebrigen ohne Folgen blieben; die fibrinöse Abscheidung des Blutes hatte bei einem Kaninchen injicirt den Tod zur Folge; pneumonische Erscheinungen resultirten jedoch bei diesen Versuchen ebensowenig, als wenn man den Thieren die Culturen in verschiedenen Stadien beibrachte. Als Ort der Application wurde in mehreren Experimenten auch die Trachea gewählt[2]). Aber auch diese Art der Beibringung pneumonischer Excrete hatte nur Temperatursteigerungen, resp. acute Septicaemie zur Folge. Leider ist aus dem Berichte nicht zu ersehen, was für eine Form die Microorganismen, mit denen *Griffini* und *Cambria* manipulirten, hatten; die einzige diesbezügliche Angabe besagt, dass solche unter ihnen gewesen seien, die von der gewöhnlichen Form abwichen.

Eine Reihe neuerer Arbeiten und Mittheilungen in medicinischen Zeitschriften bezieht sich auf Untersuchungen des Auswurfs von Pneumonikern. So sagt z. B. *M. Mendelsohn* in seinem oben erwähnten Aufsatze: „Es ist uns gelungen, die characteristischen Micrococcen im Auswurf zu finden, und wurden dieselben schon im Wintersemester 1882/83 wiederholt in der Klinik demonstrirt[3])“; und weiter: „Unstreitig waren die Micrococcen in den schweren Fällen zahlreicher; ebenso unzweifelhaft schien es uns, dass sie bei günstigem Verlaufe zur Zeit der Krisis an Menge abnahmen, während gerade ihr zahlreiches Vorkommen in dem bereits entfärbten, d. h. nicht mehr rubiginösen Sputum

[1]) *Wernich*, Ueber die croupöse Pneumonie (aus dem Institute d. med. Klin. des Herrn Prof. *E. Maragliano* zu Genua). Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. Nr. 18.

[2]) „wo es unklar bleibt, wie die Vff., falls es wirklich pneum. Ersch. wären, sich mit dem Begriff Fremdkörperpneumonie auseinandergesetzt haben würden“ (*Wernich*).

[3]) In diese Zeit fällt auch die Demonstration von Dr. *O. Seifert* i. d. Sitz. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg (Präparate von Coccen aus dem Sputum zweier Pneumoniker).

eine schlechte Prognose zu bedingen schien. Dies konnte in mehreren Fällen constatirt werden". Des ferneren führt *Mendelsohn* ein Beispiel einer Diagnose auf Grund der Sputumuntersuchung an: „in einem Falle von Pneumonie nach Typhus ergab der Nachweis der Pneumoniecoccen, dass es sich nicht etwa um eine typhöse, sondern um eine, im Gefolge des Typhus entwickelte, genuine Pneumonie handelte, ein Schluss, den die Autopsie vollkommen bestätigt hat. In einem anderen Falle von Lungenentzündung nach Masern fehlten die Pneumoniecoccen; es handelte sich also nicht um eine genuine Pneumonie, sondern um eine abweichende, vielleicht zu den Masern in specieller Beziehung stehende Form der Lungenentzündung". Freilich muss *Mendelsohn* selbst diesen seinen Ausspruch über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Pneumoniecoccen, sowie über die Möglichkeit der Annahme „verschiedener Arten von Pneumonien" auf Grund der Sputumuntersuchung dahin einschränken: es sei bei der Entscheidung darüber, was in einem mit Bacterien gefüllten Sputum pathogen sei und was nicht, die äusserste Vorsicht geboten, solange es nicht gelinge, durch bestimmte, characteristische Farbenreactionen diese Unterschiede deutlich hervortreten zu lassen.

Es wird mir im weiteren Verlauf dieser literargeschichtlichen Darstellung verstattet sein, bisweilen von einer streng chronologischen Anordnung derselben abzusehen, da unmöglich alle Angaben der verschiedenen Autoren durch bestimmte Daten zeitlich fixirt werden können. So konnte ich z. B. nicht ersehen, ob zuerst *Ziehl*[1]) oder *Mátrey*[2]) Pneumoniecoccen im Sputum gefunden hat, eine Prioritätsfrage, die übrigens, wie wir sogleich sehen werden, von keinem besonderen Interesse ist. *Ziehl* glaubte auf die Untersuchung zweier Sputa von Pneumonikern, in denen er Microorganismen sah, folgende Schlüsse bauen zu dürfen: 1) die Coccen sind als diagnostisches Mittel verwendbar, und 2) es lässt sich auf Grund ihres Vorhandenseins die Frage entscheiden, ob eine Form von Pneumonie besteht, die nicht auf Infection beruht wie die traumatische Pn. cr., die durch Erkältung verursachte Pn. cr. u. s. w. Eine genauere Beschreibung der betreffenden Microorganismen wird übrigens bei *Ziehl* vermisst. *Mátrey* untersuchte die Sputa

[1]) *Ziehl*, Ueber das Vorkommen der Pneumoniecoccen im pneumonischen Sputum. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883. 25.

[2]) *Mátrey*, Ueber Pneumoniecoccen. Wiener med. Presse. 1883. XXIV, Nr. 23 u. 24.

von siebzehn Pneumonikern, stets mit positivem Resultat. Es fand sich darin eine auffallende Menge der von *Friedländer* beschriebenen Diplococcen, die in nicht-pneumonischen Sputis nur selten und immer nur in geringer Menge nachweisbar waren.

Zu einem wesentlich anderen Resultate der gleichen Untersuchungen gelangte *Strassmann*[1]); er fand auch in nicht-pneumonischen Sputis verhältnissmässig häufig den Pneumoniecoccen „gleiche, augenscheinlich aus der Mundhöhle stammende Diplococcen". Von *Jaksch*[2]) wird das Vorkommen von Pneumoniecoccen im Sputum von Pneumonikern mit Bestimmtheit erwähnt.

Ausführlicher als die ebenerwähnten Arbeiten von *Mendelsohn*, *Ziehl* u. a. sind die Untersuchungen von *Salvioli* und *Zäslein*, deren Hauptgegenstand gleichfalls das Sputum bildet, woneben aber auch andere Säfte des Körpers berücksichtigt sind. Wir entnehmen einer vorläufigen Mittheilung[3]) über diese Arbeiten Folgendes: Es wurden die Sputa von 14 Pneumonikern untersucht, in welchen sich ovoide Coccen fanden, theils zu Diplococcen vereinigt, theils zu dreien oder vieren oder in Haufen, selten aber isolirt. In nicht-pneumonischen Sputis oder im Serum, den Hautblasen und dem Blute nicht-pneumonischer Individuen konnten niemals Coccen nachgewiesen werden, die den Pneumoniecoccen analog gewesen wären. Durch Züchtung des Blutes und Serums von Pneumonikern wurde eine copiöse Vermehrung derselben Art von Coccen, welche im Sputum nachgewiesen war, erzielt. Der letzte Abschnitt der Arbeit ist den Thierversuchen gewidmet, wozu sieben Kaninchen und sechs weisse Ratten verwendet wurden. Injectionen in die Pleurahöhle riefen fibrinöse Exsudate hervor, während die Controlversuche mit Nährmaterial ohne Coccen negative Ergebnisse hatten. Die Coccen-Culturen beschreiben die Autoren wie folgt: Coccen, welche in Fleischbrühe cultivirt waren, zeigten eine Bewegung, welche bisweilen bis zu zwei Wochen andauerte, gewöhnlich aber nach Verlauf einiger Tage sich verlor. Langsamer und ohne Auftreten von Bewegung entwickelte sich die Cultur in *Pasteur*'scher Flüssigkeit (Gelatine schien die Mitte zwischen den beiden angegebenen Nährmedien zu halten). An den

[1]) Centralbl. f. klin. Med. 1883. Nr. 40.

[2]) *Jaksch*, Ueber das Vorkommen von *Curschmann*'schen Spiralen in den Sputis von Pneumonikern. Centralbl. f. klin. Med. 1883. Nr. 31.

[3]) Centralbl. f. med. Wiss. 1883. 41. „Ueber den Micrococcus und die Pathogenese der croupösen Pneumonie." (Aus dem Institute der med. Klinik des Prof. *Maragliano* zu Genua).

Culturen war nie ein besonderer Geruch oder Gasausströmung bemerkbar. Einigemale liess sich die Bildung von Stäbchen in den Culturen beobachten. Die Abschwächung der Virulenz war leicht erreichbar (Carbolverschluss).

Von grösster Bedeutung für die Entwickelung der Frage über die Pneumoniecoccen war eine neue Arbeit *Friedländer's*. Diesem war es gelungen, unter allen möglichen Cautelen auf festem Nährboden Microorganismen zu cultiviren. Er gab an, gerade das Wachsthum der Pilze sei etwas characteristisches, indem dasselbe die Gestalt von Nägeln mit halbkugelförmigem Kopf zeige. Er bezeichnete desshalb diese Wachsthumsform als „Nagelform", und die Culturen als „Nagelculturen".

Als microscopisches Characteristicum der Pneumoniecoccen führte *Friedländer* [1]) die Angabe *Günther's* an, wonach dieselben eine gallertartige Membran, eine farblose Hülle, eine „Kapsel" haben. Dieselbe hat nach *Friedländer's* genauen Untersuchungen selten eine geringere Breite, als der Micrococcus selbst; häufig aber übertrifft sie diesen um das Doppelte, ja Vierfache. Sie ist nach aussen gewöhnlich scharf begrenzt. Liegt der Micrococcus isolirt, so ist die Kapsel ihm geometrisch ähnlich; ist er kreis- (resp. kugel-) förmig, so ist die Hülle ebenfalls kreisförmig begrenzt; ist der Micrococcus elliptisch, so ist die Hülle wiederum elliptisch begrenzt. Liegen die Coccen, wie das sehr oft der Fall ist, zu Zweien nebeneinander, so bildet die Hülle eine langgestreckte Ellipse. Nicht selten findet man auch längere Ketten, die aus 3, 4 und selbst noch mehr Coccen bestehen. Diese sind dann von einer etwa cylindrisch geformten, an beiden Enden abgerundeten Kapsel umschlossen. Zuweilen sieht man im Innern derartiger langgestreckter Kapseln an Stelle des Diplococcus resp. der Coccenkette ein nicht ganz regelmässig begrenztes stäbchenartiges Gebilde, so dass der Anschein erweckt wird, als seien die Coccen zu einem stäbchenartigen Gebilde verschmolzen. Niemals sehen wir die Pneumoniecoccen in Hauten (Zoogloeamassen) zusammengelagert. Weiter sagt *Friedländer:* eine Kapselbildung ist bei Schizomyceten bisher fast noch nicht beschrieben worden; man spricht zwar von einer gallertartigen Grundsubstanz zwischen den Micrococcen, die zu grossen Zooglöamassen sich zusammenballen; dass aber der einzelne Micrococcus von einer wohl

[1]) *Friedländer*, Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883, 15. Nov.

charakterisirten Gallertkapsel umgeben ist, ist nahezu unbekannt.[1]. Die Frage: ob sich Kapseln ausser bei den Pneumoniecoccen auch bei anderen Schizomyceten finden, beantwortet *Friedländer:* Bei anderen im menschlichen Körper vorkommenden Microorganismen finden sich Gallerthüllen von auch nur annähernd derselben Mächtigkeit wie bei den Pneumoniecoccen so gut, wie niemals (p. 5); und weiter: die Untersuchung der Sputa war in dieser Beziehung fast immer negativ, nur in ganz spärlichen Fällen fanden sich Andeutungen von ganz schmalen Hüllen. Doch führt *Friedländer* noch einen Fall an, wo bei der Untersuchung des Eiters eine deutliche Hüllenbildung an einem Theil der massenhaft vorhandenen Micrococcen bemerkt wurde (es handelte sich um eine Peritonitis nach ulcus duodenale perforans). Sein Schluss über die Kapsel lautet: Die Kapselbildung ist ein für die Pneumoniecoccen höchst charakteristisches Merkmal, welches bei anderen Micrococcenarten nur in äusserst seltenen Fällen gefunden wird. Und ferner bemerkt *Friedländer*, dass er bei anderen Formen von Pneumonie stets nur hüllenlose Microorganismen gefunden hat (p. 6).

Was nun die Thierversuche von *Friedländer* betrifft, so bestätigen dieselben im Grossen und Ganzen die Versuche von *Salvioli* und *Zäslein*, dass nämlich die croupöse Pneumonie vom Menschen auf einige Thiere übertragen werden könne; nur für die Kaninchen fand *Friedländer*, dass sie gegen Impfungen mit Pneumoniecoccen refractär sich erwiesen; desshalb schliesst *Friedländer*, dass, wenn bei den Versuchen von *Salvioli* und *Zäslein* die Pneumonie von Schizomyceten herrührte, es nicht derselbe Pilz gewesen sei, mit dem er es zu thun hatte. Sehr interessant sind ferner die Inhalationsversuche *Friedländer's*, um nämlich dem Einwand zu begegnen, dass ausser der Einverleibung der Microorganismen noch ein schweres Trauma der Lunge, wie es durch die Injection unzweifelhaft gesetzt wird, nothwendig sei. Ebenso wie bei den Injectionsversuchen zeigten sich auch hier die Mäuse in höherem Grade empfänglich, als andere Thiere (Hunde und Meerschweinchen), und zwar konnte man bei diesen Thieren eine typische lobäre Pneumonie constatiren.

Weiterhin ist hervorzuheben, dass bei verschiedenen Thierspecies (Mäusen, Hunden und Meerschweinchen) die Coccen von verschiedener Grösse und mit verschiedener Kapsel umgeben sind; dass ferner bei

[1]) Nachträglich war *Friedländer* durch Dr. *Frobenius* auf eine bezügliche Stelle bei *Zopf* aufmerksam gemacht worden (Morphologie der Spaltpilze" 1882, wo auf Tafel V. Fig. 11. 12 Coccen mit vergallerteter Membran abgebildet sind).

diesen Thieren viel häufiger als beim Menschen neben den Coccen auch stäbchenförmige Figuren von verschiedener Länge, die meisten von der Grösse eines Diplococcus, manche indessen auch bedeutend länger, zu finden sind. Eine Andeutung einer Zusammensetzung aus einzelnen Coccen ist zuweilen an ihnen vorhanden, meist indessen sind die Grenzen der Stäbchen durch scharfe Linien gegeben. Weitere Details aus der Arbeit von *Friedländer* werden noch im experimentellen Theil unserer Betrachtung mitgetheilt werden.

Es sind also von *Friedländer* zwei charakteristische Merkmale für die Pneumoniecoccen beschrieben worden, und wir sehen auch, dass andere Autoren in späteren Arbeiten stets auf diese Merkmale Gewicht legen.

Ziehl gibt in einer Mittheilung „Ueber den Nachweis der Pneumoniecoccen im Sputum“ [1]) an, dass man Pneumoniecoccen mit Kapseln im Sputum bei Pneumonie auch dann finde, wenn es nicht die gewöhnliche, charakteristische (rostfarbene) Beschaffenheit hat. Weiterhin sagt *Ziehl*, dass er Kapselbildung nicht so selten gesehen habe als *Friedländer*, aber Kapseln von der Mächtigkeit, wie an den Pneumoniecoccen, habe er auch im phthisischen und bronchitischen Sputum nicht gesehen. Man werde daher nur ganz breite Kapseln bei der Diagnose der Pneumoniecoccen in Betracht ziehen dürfen. Seine Untersuchungsmethode wird im experimentellen Theil besprochen werden.

Ferner ist hier eine Arbeit von *J. Poels* und *W. Nolen* [2]) zu erwähnen. Bei der Untersuchung des Exsudates, welches sich in den Lungen von an Lungenseuche erkrankten und deswegen getödteten Rindern fand, wurden von den Verfassern Micrococcen gefunden, die den *Friedländer*'schen Pneumoniecoccen in allen ihren Eigenschaften glichen. Dieselbe liessen bei der Anilinwasser-Gentianaviolett-Färbung Kapseln erkennen, waren Einzel- und Diplococcen und lagen bisweilen in Ketten aneinander gereiht Von diesen Coccen wurden Culturen auf Blutserum angelegt, die zu Nagelculturen auswuchsen. Die Verfasser benutzten sowohl Culturen von menschlicher Pneumonie als auch solche von der Lungenseuche zu Infectionsversuchen mittelst Injection bei Thieren und erhielten vollkommen gleiche positive Resultate. Referent weist darauf hin, dass die für Pneumoniemicrococcen als characteristisch bezeichneten

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1884 Nr. 7. (16. Februar).

[2]) Die Micrococcen der Pneumonie des Menschen und der Lungenseuche der Rinder. Centralbl. f. med. Wissensch. 1884. Nr. 9. Referent Dr. *Becker*. Deutsch. med. Wochenschrift Nr. 14. 1884 (3. April).

Kapseln auch anderweitig vorkommen, sowie dass manche andere Bacterien gleichfalls in Nagelform wachsen.

Zu derselben Zeit erschien die Arbeit von *E. Emmerich* [1]. Wir übergehen die Bemerkungen *Emmerich's* über die Möglichkeit zweier Formen der croupösen Pneumonie, einer leichteren und einer schwereren [2], weiter seine Bemerkungen über die Wichtigkeit der „localistischen" Untersuchungsmethode in dem Gebiete der infectiösen Krankheiten und gehen direct zu seinen Untersuchungen der Zwischendecken-Füllung des Gefängnisshauses in Amberg über. Die Untersuchungen wurden nach den von *Koch* zur Untersuchung des Bodens angegebenen Methoden ausgeführt. Als Nährmaterial wurden Fleischextract-Pepton-Gelatine, Blutserum und Kartoffeln verwendet. Die Züchtung wurde bei Zimmertemperatur ausgeführt. Die Culturen stellten sich als matt-weisse, opake, perlartige Erhabenheiten dar. Die Injectionsversuche an Mäusen und Meerschweinchen ergaben positive Resultate; mit Kaninchen dagegen fielen dieselben negativ aus. Bei Sectionen konnte man sich überzeugen, dass es sich um croupöse Pneumonie handelte. Auch seine Inhalationsversuche scheinen dafür zu sprechen, dass durch Einathmung der fraglichen Coccen ein specifischer pathologischer Process verursacht werde. Im Grossen und Ganzen hat also *Emmerich* die Beobachtungen und Resultate von *Friedländer* bestätigt. Bei Obductionen fanden sich die Coccen im Blute und in der Milz vor. Ferner ist für uns aus seiner Schrift von Interesse:

1. Die Nagelform der Culturen wurde nicht in allen Fällen gleich typisch gefunden, eine Beobachtung, welche inzwischen auch von *Frobenius*, *Nencki* u. A. [3]) gemacht wurde. In vielen Fällen war das Wachsthum mehr flächenförmig, die Colonien waren nicht so hoch erhaben.

2. Bei einer Maus, welcher eine nicht ganz reine Cultur injicirt worden war, fanden sich neben den umkapselten Coccen und Diplococcen auch stäbchenförmige Microorganismen mit sehr breiten Kapseln.

[1]) Pneumoniecoccen in der Zwischendecken-Füllung als Ursache einer Pneumonie-Epidemie. Archiv für Hygiene. 2. Bd., 1. H. 1884.

[2]) Vielleicht ist diese Trennung analog der von *Juergensen* (Verhandl. d. 3. Congresses für innere Medicin, 1884) durchgeführten zwischen typischer und atypischer (adynamischer, typhöser) Pneumonie. Es ist von Interesse, dass gerade epidemisch auftretende Pneumonien häufig unter dem Bilde einer schweren Allgemeininfection, als adynamisch verlaufen.

[3]) Die betreffenden Arbeiten konnten von mir leider nicht gefunden werden.

3. Die Grössenunterschiede der Stäbchen und Coccen unter sich scheinen durch Färbung bedingt zu sein.

4. In manchen Präparaten sah man unverkennbare Uebergangsformen zwischen Stäbchen, Diplococcen und Coccen. In späteren, notorisch reinen Culturen fanden sich mehrere derselben nicht wieder, sondern vorzugsweise Coccen und Diplococcen neben vereinzelten Stäbchen.

5. Sehr viele lymphoide Zellen enthielten Kapselcoccen, viele waren von denselben ganz vollgepfropft.

6. Von allen Culturen auf festem Nährboden scheinen die Culturen auf gekochten Kartoffeln die characteristischsten zu sein.

Und zuletzt 7. den Pneumoniecoccen fehlt bei Culturen auf Gelatine stets, bei solchen auf Blutserum meistens die Kapsel.

Zu den Arbeiten, welche zu der Zeit erschienen, als ich selbst mit der Frage über Pneumoniecoccen mich beschäftigte, gehört die von *A. Fränkel.*[1])

Fränkel hatte schon sechs Monate vor Erscheinen der Arbeit von *Friedländer*[2]) Culturen von Pneumoniecoccen auf Rinderblutserum erhalten. Die cultivirten Coccen waren spindelförmig. Infectionsversuche mit Kaninchen ergaben positive Resultate; die Thiere starben gewöhnlich nach 24 — 48 Stunden. Bei Obductionen fand sich bedeutende Milzschwellung; im Blute sowie im Pleura- und Lungenexsudate waren gewisse Mengen von ovulären Coccen, Diplococcen und Ketten. Nachdem die Culturen eine ganze Reihe von Generationen hindurch auf gelatinirtem Rinderblutserum fortgepflanzt worden waren, wurden Ueberimpfungen derselben auf Fleischinfusgelatine gemacht; alsdann zeigten die Culturen keine Spur von Oberflächenwachsthum, ebensowenig „Nagelform". Von einem zweiten Falle von croupöser Pneumonie erwiesen sich die Culturen bei Kaninchen unwirksam; auch hier mangelte nagelförmiges Wachsthum. In einer dritten Reihe von Culturen (von einem dritten Falle von croupöser Pneumonie) ergaben Infectionsversuche an Kaninchen keinen tödtlichen Ausgang. Die Thiere fieberten stark, erholten sich aber wieder. In dieser dritten Reihe gaben Einstiche auf Gelatine nagelförmige Generationen, aber in weiteren Ueberpflanzungen verschwand dieser Typus wieder. Bezüglich der Kapseln giebt *Fränkel* an, dass die Coccen im Blute sowohl, als auch im Exsudate mit einer

[1]) Dritter Congress für innere Medicin in Berlin 26. IV. 84. Wiener med. Wochenschrift. Nr. 18. 1884.

[2]) „Die Micrococcen der Pneumonie". Fortschritte der Medicin. Bd. I. 83. Nr. 22.

gallertigen Kapsel umgeben seien. Die Frage, ob die Kapselbildung etwas für die Pneumoniecoccen characteristisches sei, beantwortet er mit Nein. Er hatte nämlich in der Mundhöhle des gesunden Menschen einen Coccus gefunden, welcher in einigen Präparaten die nämlichen Kapseln wie der Pneumoniecoccus zeigte.[1]) In den Präparaten fanden sich auch Diplococcen oder selbst Ketten von vier und mehr hintereinanderliegenden ovulären Coccen, von einer einzigen elliptischen Kapsel umgeben, welche den Durchmesser des Einzelcoccus um ein Mehrfaches in der Quere übertraf. Den Coccus bezeichnet *Fränkel* als Sputumsepticämiecoccus, weil derselbe bei Kaninchen subcutan injicirt Septicämie hervorzurufen im Stande ist. Im Blute der an dieser Septicämie verstorbenen Thiere fand er erstaunliche Mengen der erwähnten Coccen. Mit den Culturen von denselben konnte er weitere Impfversuche mit positiven Resultaten anstellen. *Fränkel* vermuthet, dass schon *Pasteur* diesen Coccus gekannt habe, der nach diesem Autor bei Betrachtung des ungefärbten Blutpräparates einen schmalen glashellen Saum — „petit halo transparent" — erkennen lasse.

Zwei Kriterien könnte man für die Differentialdiagnose des Speichelsepticämiecoccus und Pneumoniecoccus anführen; aber sie seien unsicher. Erstens nämlich hat die Behandlung des Speichelsepticaemiecoccus mit Anilinwassergentianalösung und nachträglich mit Alcohol zur Folge, dass die Kapsel mehr entfärbt wird, als die der Pneumoniecoccen; aber dies kann auch mit den letzteren geschehen. Zweitens erscheinen die Coccen bei der Pneumonie manchmal (aber nicht constant) nicht in der Gestalt einfach ovulärer Gebilde, sondern man trifft Uebergangsformen, die den Eindruck machen, als ob sie in die Kategorie der Stäbchen hineingehörten; dieselben zeigen manchmal in einer und derselben umschliessenden Kapsel einen Coccus und ein bacillenartiges Gebilde. Solche Formen hat *Fränkel* niemals bei den Septicaemiecoccen angetroffen. Auch finden sich diese bacillären Formen, wie es eben angedeutet ist, nicht in allen Pneumoniepräparaten. Also ist die Differentialdiagnose auch bei der Anwendung des zweiten Kriteriums unmöglich.

Was das Wachsthum des Septicaemiecoccus betrifft, so kann man es als Nagelform bezeichnen, wenn man auf Gelatine cultivirt.

Die Culturen zeigen Diplococcen mit abgerundeten Hälften, aber nicht jene Spindel- und Lancettform, welche der Pneumoniecoccus

[1]) *Fränkel* meint, dass dieser Coccus auch auf der Bronchialschleimhaut vorkomme.

in seinen Reinculturen aufweist. Der Unterschied der Culturen dieses Coccus von denjenigen des Pneumoniecoccus hinsichtlich des Wachsthums besteht darin, dass dasselbe langsamer als bei Pneumoniecoccen vor sich geht. „Weisse Plaques" erheben sich auf der Oberfläche des Nährbodens meist nicht bis zu jenen ausgesprochenen halbkugelförmigen Prominenzen, welche manche Pneumoniecoccenculturen darbieten. Nach Verlauf einiger Zeit zeigt sich zuweilen in der Mitte der Plaques eine Einziehung (Erweichung der obersten Gelatineschicht). So sehen wir, dass in Bezug auf das Wachsthum eine Differenz besteht, nämlich Einziehung der weissen Erhabenheiten der Pilzcolonien.

Spätere literarische Angaben über die Pneumoniecoccen werde ich in dem experimentellen Theile meiner Betrachtung, wo es nöthig ist, anführen.

Wir haben bei der vorstehenden Uebersicht der Literatur gesehen, dass viele Punkte der uns interessirenden Frage schon behandelt und zum Theil ziemlich ausführlich bearbeitet worden sind; so z. B. haben *R. Koch*, *Friedländer*, *Werner* u. A. nachgewiesen, dass die Microorganismen einen constanten anatomischen Bestandtheil der croupösen Pneumonie ausmachen, und obwohl durch diese Arbeiten noch nicht in allen Punkten eine genügende Entscheidung und Uebereinstimmung erlangt worden ist, so sind dadurch doch für weitere Untersuchungen werthvolle Anhaltspunkte gewonnen.

Es ist auch mir gelungen, auf Schnittpräparaten von erhärteten Stückchen pneumonischer Lungen, bei Anwendung der *Gram*'schen Methode [1]), die von den obengenannten Autoren beschriebenen Microorganismen zu sehen und in ihrer Anordnung zu studiren [2]).

Dieselbe zeigten sich meistens als Diplococcen, doch waren auch beträchtliche Mengen von Monococcen vorhanden; Ketten waren seltener. Die Hüllen waren schwer zu sehen, und zwar meist als lichthelle Höfe rings um die Coccen. Es scheint, dass die Behandlung mit ätherischem

---

[1]) „Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten" v. *C. Gram* (in Kopenhagen). Fortschritte der Medicin. Nr. 6. 15. März 1884. Bd. 2.

[2]) Eine kleine, von mir als zweckmässig befundene Modification dieser Methode bestand darin, dass ich die Präparate bis zu einer Stunde in Anilinwasser-Gentianaviolettlösung hielt und ferner statt des Nelkenöls Cedernöl verwandte, da ersteres den Farbstoff so rasch auszieht, dass die Microorganismen nach einigen Stunden blass, nach einigen Tagen unsichtbar werden.

Oel und Einlegen in Balsam für die Sichtbarmachung der Hüllen besonders ungünstig ist. Die Coccen liegen in verschiedenen Stellen des Lungengewebes und Exsudates in verschiedener Anordnung: theils frei zwischen den Exsudatzellen, theils im Innern derselben (*Friedländer*[1]), *Emmerich*[2]); manchmal konnte ich dieselben in den Spalten der Gefässwände, sowie in der muscularis nachweisen. Die Coccen liegen bald zerstreut, bald in Haufen zusammen. Die Grösse der Coccen stimmt nach meinen wenigen Messungen mit der von *Friedländer*[3]) angegebenen überein; aber es ist hervorzuheben, dass die Grösse in weiten Grenzen schwankt. Es stimmt dies mit den Angaben von *Friedländer*[4]) überein; *Mendelsohn*[5]) giebt an, dass die Coccen im Exsudate post mortem kleiner erschienen, als die intra vitam in Lungensaft gefundenen. Sowohl in Trockenpräparaten als auch in den Schnittpräparaten fanden sich Coccen, welche die andern um das Doppelte übertrafen; insbesondere schienen mir die in den Exsudatzellen liegenden Coccen stets kleiner zu sein, als die frei liegenden. Unzweifelhafte Stäbchenformen habe ich in meinen Schnittpräparaten nie gesehen, wohl aber ovuläre Coccen, welche manchmal so in die Länge gezogen waren, dass sie als Uebergangsformen zu den Kurzstäbchen bezeichnet werden können. Auch in Trockenpräparaten von Lungensaft habe ich sehr selten stäbchenartige Gebilde gesehen. In einem Falle fand ich Fadenformen (Leptothrixformen) in ziemlich grosser Anzahl.

Weniger gut bekannt als das Vorkommen der Microorganismen in der pneumonischen Lunge und ihre Anordnung im Gewebe ist die feinere Morphologie und die Physiologie derselben. Wir haben gesehen, dass die Angaben der Autoren über die Form der beschuldigten Microorganismen auseinandergehen. *Fränkel*[6]) bezeichnet dieselben als spindel- oder lancettförmig; *Friedländer*[7]) spricht von „elliptischen

[1]) Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. *Virchow*'s Archiv. 1882. Bd. 87, 2. Heft.

[2]) Pneumoniecoccen in der Zwischendecken-Füllung als Ursache einer Pneumonie-Epidemie. Archiv für Hygiene. 2. Bd., 1 Heft. 1884.

[3]) Fortschr. der Medicin. 1883. Bd. I, Nr. 22. „Die Micrococcen der Pneumonie".

[4]) Ibidem.

[5]) Die infectiöse Natur der Pneumonie. (Separat-Abdruck aus der Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. VII, H. 2).

[6]) Verhandl. d. dritten Congresses f. innere Medicin. III. 1884.

[7]) Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22

und kreis- (resp. kugel-) förmigen Coccen". Man findet Angaben über das Vorkommen von Stäbchen, Coccen, von Monococcen, Diplococcen, Ketten von Coccen und Diplococcen. Auch der Typus des Wachsthums der Culturen ist Controversen unterworfen, besonders aber zeigen die Thierversuche manche Widersprüche hinsichtlich der Resultate. Wir erinnern nur daran, dass *Fränkel*[1]), auch *Salvioli* und *Zäslein*[2]) bei den von *Friedländer*[3]) als refractär (immun?) bezeichneten Kaninchen bisweilen Pneumonie erzeugen konnten, dass Kaninchen, denen *Griffini* und *Cambria*[4]) fibrinöse Abscheidungen des Blutes von Pneumonikern oder Culturen in verschiedenen Stadien eingebracht hatten, starben, jedoch nicht unter pneumonischen Erscheinungen. Dieselben Autoren fanden bei Impfversuchen mit pneumonischem Sputum, dass Hunde und Kaninchen an Septicämie starben. Auch *E. Klein*[5]) (London) kam zu denselben Resultaten und bestätigte die betreffenden Versuche. Diese letztgenannten wurden durch *Fränkel's* Befund des Speichelsepticämiecoccus in normalem Speichel erklärt, da ja dieser auch im Munde des Pneumonikers vorkommen kann und sowohl bei Impfungen als auch bei Sputumuntersuchungen zu Verwechslungen mit dem Pneumoniecoccus Veranlassung geben kann.[6])

Es mussten diese und andere Untersuchungen und Angaben Zweifel an der Möglichkeit, die Microorganismen im pneumonischen Sputum zu diagnostischen Zwecken zu verwenden, erregen, und ich habe mir desshalb folgende Fragen zur Beantwortung vorgelegt:

1. Ist die „Kapsel" etwas für die Pneumoniecoccen characteristisches, oder weisen auch andere Microorganismen ähnliche „Kapseln" auf? Was versteht man überhaupt unter der „Kapsel" (Hülle oder Gallerthülle[7]) der Microorganismen?

[1]) Verhandl. d. dritten Congr. f. innere Med. III. 1884.

[2]) Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 41. 1883.

[3]) Microorg. d. Pneum. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22.

[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. Nr. 18. „Ueber d. croup. Pneumonie".

[5]) Ein Beitrag zur Kenntniss des Pneumoniecoccus. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. Nr. 30.

[6]) Neuerdings hat *W. Miller* („Gährungsvorgänge im menschlichen Munde, ihre Beziehung zur Caries der Zähne und zu diversen Krankeiten". Besondere Beilage zu Nr. 36 der deutsch. med. Wochenschr. 4. 1884) die Beobachtungen von *Fränkel* bezüglich des Speichelsepticämiecoccus bestätigt.

[7]) Wir werden im weiteren Verlauf unserer Darstellung anstatt des Wortes „Kapsel" stets das gewöhnlichere „Hülle" oder „Gallerthülle" gebrauchen, dessen Begriff in der botanischen Literatur genügend eingebürgert ist.

2. Ist die Nagelform eine so typische Erscheinung des Wachsthums der Pneumoniecoccen, wie *Friedländer* behauptet hat, oder kann man nagelförmige Culturen auch von anderen Microorganismen erzielen?

3. Giebt es Microorganismen, welche den Pneumoniecoccen bezüglich ihrer Form und Wachsthumserscheinungen ähnlich sind? Giebt es besonders in der Mundhöhle des Menschen (im Speichel) und in der Nasenhöhle (im Nasenschleim) Microorganismen, welche den Pneumoniecoccen gleichen; oder mit anderen Worten: haben die Microorganismen im pneumonischen Sputum etwas Characteristisches im Vergleich mit denen im Sputum bei anderen Krankheiten des Respirationsapparats?

4. Können wir die Untersuchung des Blutes von Pneumonikern zu diagnostischen Zwecken verwerthen?

5. Welche Bedeutung kann die Methode von *Günther* und *Leyden* — Gewinnung des Exsudates mittelst der Punktion mit *Pravaz*'scher Spritze — beanspruchen?

Bezüglich der ersten Frage nach der Natur und der Bedeutung der Hülle finden wir in der Literatur folgende Angaben.

Bei *Koch*[1]) lesen wir: Die Bacterien[2]) sind von einer Schleimhülle umgeben. Dank ihr kleben sich dieselben auf den Trockenpräparaten an, und dabei behalten sie ihre Lage zu einander ziemlich dauerhaft bei. Dass es sich in der That so verhält, und dass jedes Bacterium eine schleimige, für gewöhnlich unsichtbare Hülle besitzt, lässt sich aus anderen Verhältnissen (Zoogloeabildung) schliessen[3]), ist aber auch nach dem Eintrocknen sofort daran zu erkennen, dass der Bacterienkörper von einem, je nach der Beschaffenheit der miteingetrockneten Flüssigkeit mehr oder weniger deutlich zu erkennenden, scharf begrenzten glashellen Saum umgeben ist.

Einige Schriftsteller halten die Hüllenbildung an Microorganismen nicht nur für eine recht häufige Erscheinung, sondern sprechen sogar von verschiedenen Bedingungen, welche die Entwicklung der Gallerthülle befördern. So sagt *Billroth*[4]): Der an der Oberfläche einer faulenden

[1]) „Untersuchungen über Bacterien" in: Beiträge zur Biologie der Pflanzen von *Fr. Cohn*. Bd. II, p. 403.

[2]) „Bacterien" ist hier, wie so häufig auch von anderen Autoren, überhaupt für Spaltspilze gebraucht.

[3]) Vergl. *Fr. Cohn*, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I, p. 138.

[4]) Untersuchungen über die Vegetationsformen der Coccobacteria septica. Berlin. 1874.

Flüssigkeit mit der Luft in Contact stehende Coccus bildet sehr bald, ja meist gleich bei seiner Entwicklung, eine schleimige Hülle um sich; die Hüllen der einzelnen Kügelchen verschmelzen miteinander, und so entstehen schleimige Platten, welche die Kügelchen einschliessen (Petalococcus). Ferner sagt er, dass in zuckerhaltigen Infusionen die Schleimhülle der Bacterien sich viel reichlicher entwickelt, als auf anderen Substanzen, dass Zucker und atmosphärische Luft die Entwicklung der Glia[1]) im höchsten Grade begünstigen.

Weiter gibt *Prazmowski*[2]) an, dass er in seinen Pilzculturen üppigere Bildung des Schleimes in den Fällen beobachtet hat, in welchen der Nährboden Dextrin, Zucker oder Stärke (Kartoffel) enthielt, und dass die Bildung der Gallerthülle der Bacterien durch Zutritt von Sauerstoff der Luft befördert wird. Der Antheil, sagt *Prazmowski*, welchen die Kohlenhydrate an der Bildung der Gallerthülle der Bacterien haben, besteht vielleicht darin, dass sie direct das Material zur Ausbildung der Gallertmembran liefern; er erwähnt schliesslich, dass die Gallerthülle bei eigentlichen Bacterien wohl nie gänzlich fehle (p. 46).

Ich möchte hier erwähnen, dass die beiden angeführten Bedingungen zur Entwicklung einer Gallerthülle wohl auch im Lungenexsudate gegeben sind: erstens der Sauerstoff der Luft, sowie der des Oxyhämoglobins; zweitens ein den Kohlenhydraten nahestehender oder mit ihnen identischer Stoff. Abgesehen davon, dass überhaupt im Blute bis 0,1 % Traubenzucker vorhanden ist[3]), dass von *Hoppe-Seyler*[4]) in farblosen Blutkörperchen, von *Salomon*[5]) in Eiterkörperchen Glycogen nachgewiesen ist, finden wir, dass *Landwehr*[6]) aus Mucin und Metalbumin ein Kohlenhydrat (thierisches Gummi) dargestellt hat, und dass *G. Pouchet*[7]) über ein aus phthisischen Lungen und Sputis hergestelltes

[1]) Glia ist als Bezeichnung einer homogenen Kittsubstanz, wie in den Worten: Neuroglia, Glioma, altbekannt. *Billroth*, a. a. O., p. 7.

[2]) Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterien-Arten. Leipzig. 1880.

[3]) *Frerich*, Ueber den Diabetes. 1884. Bericht darüber in d. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1884, von *Boas*. — Physiol. Chemie von *Hoppe-Seyler*, 1881, wo die Angaben von *Abeles*, *Bernard* und *v. Mering* angeführt werden.

[4]) Chemische Analyse von *Hoppe-Seyler*. 1883. p. 129.

[5]) Ibidem. p. 501.

[6]) Zeitschr. f. phys. Chemie. VIII. 1. u. 2. H. „Ueber Mucin, Metalbumin und Paralbumin".

[7]) „Sur une substance sucrée tirée des poumons et des crachats de phthisiques".

Kohlehydrat berichtet. (Untersuchungen über das Vorhandensein eines derartigen Körpers in der pneumonischen Lunge, sowie im schleimigen Sputum sind von Dr. *Fr. Müller* begonnen [1]).

Bei *Flügge* [2] findet sich folgendes als bekannte Thatsache verzeichnet: Die äussere Schicht der Zellenmembran der Spaltpilze erscheint quellbar und oft in eine Art Gallerthülle verwandelt; letztere ist zuweilen unter Anwendung von Färbemitteln nachweisbar, kann aber meist nur aus dem Verhalten nebeneinanderliegender Zellen erschlossen werden. Im Ruhezustand bleiben die Spaltpilze entweder vereinzelt oder sie lagern sich zu Colonien zusammen. Die durch Theilung entstandenen Tochterzellen trennen sich dann häufig nicht, sondern bleiben durch eine Gallerthülle verbunden; schliesslich entstehen grosse Conglomerate von Zellen, die alle durch gallertartige Intercellularsubstanz vereinigt sind (Zoogloea).

Wir führen ferner die Ansicht von *Rindfleisch* [3]) als einen bekannten Lehrsatz an: „Jeder Spaltpilz ist von einer eigenen Saftschicht eingehüllt". Weiter: „Siedeln sich die Schizomyceten an Oberflächen an, welche zwar feucht, aber nicht flüssig sind, so erlaubt die schleimige oder gallertige Consistenz der erwähnten Hülle den Spaltpilzen wohl, sich zu vermehren, nicht aber, sich von einander zu entfernen; sie bildet mithin einen für die ganze Descendenz eines Ansiedlers gemeinschaftlichen Mantel, und wenn anders die Vermehrung durch Theilung ihren Fortgang nimmt, so entstehen hieraus nothwendig grössere Colonien, *F. Cohn*'s [4]) Zoogloeahaufen".

---

[1]) Ueber das Sauerstoffbedürfniss der niederen Organismen giebt *Hoppe-Seyler* an (Zeitschr. f. phys. Chemie. VIII. Bd. 13, 3. H. „Ueber die Einwirkung von Sauerstoff auf die Lebensthätigkeit niederer Organismen"): die Spaltpilze verhalten sich hinsichtlich ihrer Vermehrung offenbar ebenso wie die Bierhefe, von welcher *Brefeld* den Beweis geliefert hat, dass sie nur bei Anwesenheit von Sauerstoff sich vermehrt, und ferner: die Annahme, dass es Spaltpilze gebe, welche bei Abwesenheit von Sauerstoff ihr Leben führen, ist eine Hypothese *(Pasteur)*, die an sich höchst unwahrscheinlich und durchaus nicht begründet ist. Ferner fand *G. Vandevelde* („Studien zur Chemie des Bacillus" — ibid. 5. H.), dass der Bacillus anthracis die Abwesenheit des Sauerstoff nicht lange erträgt.

[2]) Handbuch d. Hygiene und der Gewerbekrankheiten. I. Th. 2. Abth. 1. H. Fermente und Microparasiten. Leipzig. 1883.

[3]) Elemente der Pathologie „Parasitismus und Infectionskrankheiten. p. 316. Leipzig. 1883.

[4]) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I. Untersuchungen über Bacterien von *Fr. Cohn*. p. 141 u. f.

In einem neueren rein-botanischen Buch von *W. Zopf*[1]) lesen wir als allgemeine Regel: „die Spaltpilze sind stets mit Membranen umkleidet. Diese Membranen zeigen im Allgemeinen starke Neigung zur Vergallertung, und zwar in allen Entwicklungsstadien[2]). Hiermit im Zusammenhang steht die Zoogloeabildung. Die Genesis der Zoogloeastöcke beruht in allen Fällen auf zwei wichtigen Momenten, von denen das eine in der Anhäufung von ruhenden Spaltpilzen liegt, das andere in der Tendenz derselben, ihre Membranen relativ stark zu vergallerten.

Auch an einigen Sporen von Pilzen wurden Gallerthüllen beobachtet. Z. B. spricht sich *Brefeld*[3]) in seiner Darstellung über reife Sporen des Bacillus subtilis dahin aus, es handle sich um einen gallertartigen Ueberzug, der so dünn sei, dass man ihn nicht direct sehen, sondern nur durch den Lichtglanz der Sporen wahrnehmen könne.

Zum Schluss möchte ich noch auf die Angaben dreier Autoren aufmerksam machen, nämlich erstens auf die Untersuchungen von *Cienkowski*[4]) über die Entwicklungsgeschichte des Leuconostoc mesenterioides, welche von *van Tieghem*[5]) vervollständigt worden sind. Man sieht bei diesen Microorganismen einzelne Coccen und Stäbchen mit Gallerthüllen, ferner Diplococcen und Coccenketten mit ellipsoider oder cylindrischer Hülle und schliesslich kleine und grosse Formen von Zoogloea als fortlaufende Entwicklungsformen. Die jüngeren Stadien derselben, die Mono- und Diplococcen, zeigen mit Pneumoniecoccen grosse Aehnlichkeit, nur mit dem Unterschiede, dass die Hülle der ersteren bedeutend breiter ist.[6])

[1]) Die Spaltpilze. Separatabdruck aus der Encyklopädie der Naturwissenschaften. Breslau. 1883.

[2]) *Friedländer*, welcher Anfangs (Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22. p. 7.) die „Kapsel" als dem hohen Stadium der Entwicklung der Pneumoniemicroorganismen angehörig betrachtete, gibt später an: die Kapselcoccen mögen möglicherweise die Leichen der eigentlichen Microbien sein (Fortschr. d. Medicin. 1884. Nr. 10. „Weitere Bemerkungen über Pneumonie-Micrococcen. Centralbl. f. med. Wissensch. 1884. Nr. 36).

[3]) Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. IV. H. Leipzig. 1881.

[4]) Ueber die Gallertbildungen des Zuckerrübensaftes. Charkow. 1878. Deutsches Resumé.

[5]) Sur la gomme de Sucrerie. Ann. des Sc. nat. 6. Série, tom. 7, p. 180.

[6]) S. Abbildungen bei *Zopf*, Die Spaltpilze. p. 50. Leipzig. 1883.

Zweitens ist die Beobachtung *Neisser's* [1]) zu erwähnen, dass sich bei dem Bacillus Leprae das Vorhandensein einer verhältnissmässig breiten Schleimhülle erweisen lasse.

Aus diesen Angaben, welche zum Theil von Botanikern, zum Theil von Pathologen herrühren, ersehen wir, dass die Hüllenbildung der Spaltpilze, sowie ihre Beziehung zur Entstehung von Zooglöen längst bekannt war. Somit steht die Ansicht *Friedländer's* [2]) isolirt, wenn er sagt, dass zwar das Vorhandensein einer gallertartigen Grundsubstanz zwischen den Microorganismen, die sich zu Zooglöamassen zusammenballt, bekannt sei, nicht jedoch eine den einzelnen Micrococcus umgebende wohl characterisirte Gallertkapsel.

Was meine eigenen Beobachtungen anbelangt, so traf ich bei den Untersuchungen der verschiedenartigsten Sputa und mannigfaltigsten Microorganismen Gallerthüllenbildung an. In pneumonischen Sputis fand ich häufig Microorganismen mit deutlichen Hüllen, welche den Pneumoniecoccen ausserordentlich ähnlich waren. Dies steht im Wiederspruche mit der Angabe von *Friedländer* [3]), dass er bei seinen Untersuchungen des pneumonischen Sputums niemals Kapselcoccen sehen konnte. Ferner fanden sich aber auch Coccen, welche sich von den erstgenannten in Bezug auf Grösse und Form unterschieden. Sie übertrafen die durchschnittliche Grösse der Pneumoniecoccen, waren zu zweien oder zu vieren (sarcineartig) verbunden, aber die Längsachse des einzelnen (ovulären) Coccus stand senkrecht zu derjenigen des ganzen Diplococcus. Die Breite der Hülle schwankte in gewissen Grenzen; doch war dieselbe im Allgemeinen ziemlich gering. Aehnliche zu vieren (sarcineartig) zusammenliegende Coccen, jedoch mit ausserordentlich breiten Hüllen fand ich in einem Falle von Bronchiectasie. Microorganismen, die bezüglich ihrer Form, Anordnung und Hüllenbildung mit den Pneumoniecoccen vollkommen übereinstimmten, fand ich in vielen Fällen von nicht pneumonischen Sputis, und zwar: bei sechs Fällen von Bronchiectasie, je einem Falle von Bronchitis bei Tricuspidalinsufficienz, von Bronchostenosis syphilitica, von Keuchhusten, von Oedema pulmonum, Bronchoblennorrhoe und Phthisis pulmonum; auch in Nasenschleim und Rachenschleim bei

---

[1]) *Virchow's* Archiv. LXXXIV. Beiträge zur Aetiologie der Lepra. p. 526. Taf. XII. Fig. 9 u. 14.

[2]) Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschritte der Medicin. Bd. I, Nr. 22. (Separat-Abdruck) p. 5.

[3]) Ibidem.

chronischer Coryza habe ich sehr oft ähnliche Coccen gesehen.[1]) Es handelte sich um elliptische Mono- und Diplococcen, Ketten von Coccen und Diplococcen. Dieselben waren mit mehr oder weniger deutlichen Hüllen umgeben; die Breite der Hülle war sehr verschieden. Ich möchte hier eine Beobachtung von *Klein*[2]) anführen, der bei Pyämie von Kaninchen, hervorgerufen durch Impfung mit Lungensaft von der Schweineseuche, ebenso deutliche „Kapseln" um die Coccen sah als bei den Pneumoniecoccen. Es ist hervorzuheben, dass die Hülle in verschiedenen Präparaten und bei Anwendung verschiedener Färbungsmethoden sehr verschieden erscheinen kann, meist in der Gestalt eines lichthellen, schwach mit Farbe tingirten Hofes; nur selten fand ich die Farbe der Hülle intensiver als die der Grundsubstanz; sehr selten habe ich so intensiv gefärbte Hüllen gesehen, wie sie *Friedländer* für den Pneumoniecoccus abbildet. Dieser bemerkt ganz richtig, dass nicht jeder helle Saum oder Hof um einen Coccus auf eine Hülle schliessen lässt. Doch lassen sich Reflexerscheinungen und Artefacte (bei Austrocknen des Präparates auftretende Bläschen- und Lückenbildungen) durch Form, Begrenzung und Färbung von wirklichen Hüllen wohl unterscheiden. Die Sichtbarkeit der Hülle ist meistens abhängig von der Behandlung der Trockenpräparate, dem Medium, in welchem man das Präparat betrachtet, manchmal von der Flüssigkeit, in welcher die Microorganismen verweilten.[3]) Ich habe sehr gute Resultate bekommen, wenn ich die Trockenpräparate mit einer alkoholischen Lösung von Gentianaviolett (oder Fuchsin) kurz behandelte und dann in Kali aceticum (wässrige Lösung 1 : 3)[4]) betrachtete. Anderemale gab auch die von *Friedländer*[5]) angegebene Methode mit Anilinwassergentianaviolettlösung gute Resultate; auch die von *Ziehl*[6]) gebrauchte wässrige Lösung von Gentianaviolett (Betrachten im Wasser) erwies sich manchmal brauch-

[1]) Ich lasse es dahingestellt, ob die von mir und Anderen in verschiedenen nichtpneumonischen Secreten gefundenen Microorganismen die von *Fränkel* beschriebenen Speichelsepticämiccoccen sind.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. Nr. 30.

[3]) Vergl. damit die Angaben von *Friedländer*, „Microorg. d. Pneumonie". 1883. Fortschr. d. Med. Bd. I, Nr. 22.

[4]) Untersuchungen über Bacterien, VI. von *Koch*. Beiträge zur Biologie der Pflanzen von *Fr. Cohn*. Bd. 2.

[5]) Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22.

[6]) Ueber den Nachweis der Pneumoniecoccen im Sputum. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. Nr. 7.

bar. Doch giebt uns keine dieser Methoden die Möglichkeit, eine für die Pneumonicoccen charakteristische und für ihre Differentialdiagnose brauchbare Färbung zu erzielen. Die Angabe von *Fränkel*[1]), dass die „Kapsel" der Pneumoniecoccen die Farbe etwas energischer zu fixiren im Stande ist als die des Speichelsepticämicoccus, verliert dadurch für uns an Bedeutung, dass wir es nicht immer nur mit der Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Microorganismen zu thun haben. Es ist zu bemerken, dass bei gewissen Behandlungsweisen, z. B. mit alkoholischen Lösungen verschiedener Anilinfarben, die Coccen kleiner erscheinen. Die Präparate werden zur Untersuchung nach dieser Behandlung zweckmässig in indifferente Flüssigkeiten eingelegt, z. B. in eine wässrige Lösung von Kochsalz ($1^1/_2 - 1\%$) oder von Kali aceticum ($1 : 2$[2]) oder $1 : 3$); jedenfalls sind solche Flüssigkeiten zu vermeiden, welche mit den hyalinen Hüllen ähnliche Brechungsverhältnisse zeigen, z. B. Oele (Nelkenöl und Cedernöl), Canadabalsam u. dgl. So z. B. betrachtete ich wiederholt Gonococcen aus den männlichen Harnorganen in Oel (2 Theile Ricinusöl und 1 Theil Terpentinöl) und fand dieselben immer nackt oder besser gesagt mit einem schmalen hellen Saum; nachdem ich dagegen die in alkoholischer Gentianaviolettlösung gefärbten Präparate in Kali aceticum (wässrige Lösung) eingelegt hatte, habe ich deutliche Hüllen an diesen Coccen sehen können.[3])

Die Messungen der Pneumoniemicroorganismen ergaben bei Diplococcen folgende Zahlen: die Längsachse der Hülle betrug im Mittel aus einer Anzahl von Messungen 5,32 μ, die Breite 3,05; die Länge des einzelnen Coccus selbst 1,22 μ, die Breite desselben 0,80 μ. Wir sehen also, dass die Maasse des Coccus selbst mit den von *Friedländer* für den Pneumoniecoccus gegebenen übereinstimmen. Ich habe diese Zahlen angegeben, um ein Missverständniss zu vermeiden, welches bei *Friedländer*'s Bestimmung der relativen Grösse der „Kapseln" mitunter-

[1]) Verhandl. d. dritten Congresses für innere Medicin. III. 1884. Genuine Pneumonie.

[2]) Untersuchungen über Bacterien VI. von *Koch*. Beiträge zur Biologie d. Pflanzen von *Fr. Cohn*. Bd. 2.

[3]) Coccen (resp. Diplococcen), welche mit den aus Trippereiter gewonnenen vollkommen übereinstimmen, habe ich auch im Smegma präputiale eines gesunden Mannes nachweisen können. (Siehe auch: Beitrag zur Kenntniss der Gonnorrhoe der weiblichen Genitalien von Dr. *E. Bumm*. Archiv für Gynäkologie. 23. Bd. 3. H. Berlin. 1884).

gelaufen ist. Er sagt[1]): Die Kapsel hat selten eine geringere Breite als der Micrococcus selbst; häufig übertrifft sie diesen um das doppelte, ja um das vierfache. Es ist schwer verständlich, was *Friedländer* dabei ausdrücken will, da jede „Kapsel" nothwendig grösser sein muss, als der von ihr umschlossene Coccus. Wenn *Friedländer* statt der Breite die Dicke der „Kapsel" meint, dann entsprechen seine Abbildungen diesen Angaben nicht, da keine von seinen abgebildeten „Kapseln" (der Pneumoniecoccen des Menschen) den Coccus um das Doppelte oder gar um das Vierfache übertrifft.

Bezüglich der chemischen Natur der Gallerthülle möchte ich folgendes anführen: Es ist durch die Arbeiten von *Nencki*, *Schaffer*, *Nägeli*, *Löw*, *Bunge* u. A. bekannt, dass die Membranen bei einigen Pilzen (bei Fäulnisspaltpilzen) aus einer eigenthümlichen Eiweisssubstanz bestehen, welche den Namen Mycoproteïn führt; es wurde aber für nicht fäulnisserregende Spaltpilze (z. B. den Essigpilz, Mycoderma aceti, Froschlaichpilz, Leuconostoc mesenterioïdes. nachgewiesen, dass hier die Membranen aus Cellulose bestehen.[2]) Welche chemischen Vorgänge der Vergallertung der Membranen zu Grunde liegen, wissen wir nicht.

Für die Hülle der Pneumoniecoccen gibt *Friedländer* an, dass die „Kapsel" im Wesentlichen aus Mucin, resp. einer dem Mucin nahestehenden Substanz bestehe[3]), und zwar, weil die Kapsel löslich im Wasser und in dünnen Alkalien, unlöslich in Säuren (Essig- und Mineralsäuren) sei. Dagegen lässt sich einwenden: erstens, Mucin ist nicht in Wasser löslich, sondern darin quellbar und zertheilbar[4]), zweitens, Unlöslichkeit in verdünnten Säuren gilt ebensogut für die Cellulose[5]); drittens, Alcohol, Aether und Chloroform zeigen dieselbe Einwirkung auf Cellulose als auf Mucin[6]). Was viertens die Löslichkeit in dünnen Alkalien betrifft, so lesen wir bei *Friedländer*: lässt man destillirtes Wasser an die untere Fläche des Präparates herantreten, so verschwindet der Contour der Kapsel vollständig; ganz ebenso, wenn man stark

[1]) „Die Micrococcen der Pneumonie". Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22. p. 3.

[2]) Die Spaltpilze von *W. Zopf*. 1883. p. 12.

[3]) Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883. Bd. I, Nr. 22. p. 4.

[4]) Physiol. Chemie von *Hoppe-Seyler*. Th. I, p. 24.

[5]) Ibidem. p. 87 und 89. — Handbuch der Chemie von *Roskoe*. Russische Ausgabe. 1876. p. 351.

[6]) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie. p. 87, 89 und 94.

verdünnte Kalilauge einwirken lässt. Doch ist das kein sicherer Beweis, dass wir es mit einer wirklichen Auflösung zu thun haben, da es sich vielleicht auch bloss um eine Durchtränkung der Hülle oder eine Art von Homogenisirung wie bei der früher erwähnten Betrachtung der Microorganismen in Oel, Canadabalsam u. dergl., handelt [1]).

Es scheint mir verfrüht zu sein, jetzt schon etwas genaueres über die chemische Natur der Hülle der Pneumoniecoccen zu äussern.

Zur Beantwortung der Frage, ob die Culturen der Pneumoniecoccen im Vergleiche zu denen anderer Pilze etwas Characteristisches darbieten, habe ich folgende Versuche angestellt.

In Gemeinschaft mit Herrn Dr. *Müller* habe ich von 4 frischen croupös-pneumonischen Lungen unter Beachtung aller antiseptischen Cautelen (mit geglühten Messern und nach Sterilisation sämmtlicher Glasgegenstände) Impfungen auf Kartoffeln und Fleischwasserpeptongelatine [2]) angestellt. Auf den durch Erhitzen im *Papin*'schen Topf sterilisirten Kartoffeln fanden sich schon am folgenden Tage an den mit Platindraht geführten Strichen zahlreiche Colonien, welche im Verlauf der nächsten Tage ein üppiges Wachsthum zeigten. Die Culturen waren landkartenförmig und waren besonders am Rande stark (2—3 mm) erhaben. Die Farbe war opak, schwach bräunlich-gelb. Bei der microscopischen Untersuchung fanden sich sowohl ovoide Coccen als auch Stäbchen von derselben Breite, und Uebergangsformen zwischen beiden. Sämmtliche waren von breiten Hüllen umgeben. Häufig fanden sich kleinere Zooglöen, wo 4 bis 14 und mehr Stäbchen und Coccen in einer Hülle vereinigt waren (vergl. die obenerwähnten Beobachtungen von *Billroth* und *Prazmowski*). *Emmerich* gibt an, dass die Culturen von Pneumoniecoccen auf Kartoffeln die characteristischsten zu sein scheinen; vielleicht will *Emmerich* ausdrücken, dass dabei Gallerthüllen vorhanden waren. Weitere Generationen auf Kartoffeln zeigten dieselben Erscheinungen [3]).

---

[1]) Conf. Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica v. *Th. Billroth*. 1874. „Durch liquor kali caustici wird keine wahrnehmbare Verflüssigung der Glia" (p. 7) erzeugt.

[2]) *Koch* gibt an: „Eine für Bacterien ganz besonders geeignete Nährgelatine lässt sich bereiten aus Fleischinfus, welchem 1 % trockenes Pepton, 0,5 % Kochsalz, 5 % Gelatine und ein bestimmtes Quantum kohlensaures Natron bis zur Neutralisation zugesetzt ist". Fortschritte der Medicin. 1883. Bd. I. Nr. 13. H. 13. Beilage. Vortrag *Koch*'s auf dem deutsch. Aerztetage.

[3]) Alle Untersuchungen wurden bei homogener Immersion $^1/_{16}$ (*Leitz*) und mit *Abbé*'schem Beleuchtungsapparat vorgenommen.

In einer ersten Reihe von Culturen, die von der Lunge eines an croupöser Pneumonie am dritten Tage Verstorbenen auf Nährgelatine angelegt waren, sah man nach Verlauf von etwas mehr als 24 Stunden bei Zimmertemperatur kleine weisslichgraue Punkte, von welchen sofort weitere Impfungen gemacht wurden. Nach Verlauf von einigen weiteren Tagen wurde eine dritte Impfung vorgenommen, u. s. w. bis zu 17 Generationen. Von der 7. Generation an konnten dieselben als Reinculturen betrachtet werden. Doch sah man in denselben stets neben ovalen Coccen und Diplococcen noch stäbchenartige Microorganismen. Eine scharfbegrenzte Hülle konnte man nicht an ihnen wahrnehmen, sondern nur einen schmalen, lichthellen Saum. Bei weiteren Generationen (10. bis 17.) gewannen die Stäbchen die Ueberhand, und die ovalen Coccen traten mehr und mehr zurück. Microscopisch erschienen diese Culturen als ziemlich hohe, calottenförmige Erhabenheiten mit einem je nach der Tiefe des Einstichs verschieden langen Stifte in der Nährgelatine. Hatte man bei der Impfung die Oberfläche der Nährgelatine nur leise berührt, so zeigten sich nur oberflächliche knopf- und strichförmige Erhabenheiten ohne Wachsthum in die Tiefe. Nach Verlauf von einiger Zeit wurden die Erhabenheiten flacher und ausgedehnter und verschmolzen zu einer die Oberfläche der Nährgelatine im Reagensgläschen überziehenden Platte. Eine Verflüssigung der Nährgelatine konnte auch nach 4—5 Monaten nie constatirt werden. Dagegen fand in seltenen Fällen Gasentwicklung nach 4—5 Wochen statt. Die Farbe der Colonien war bei auffallendem Lichte matt-weiss, bei durchfallendem durchsichtig, bräunlichweiss. In dünnen Schichten zeigten die Colonien die Erscheinungen der Irisation. Es dürfte diese Erscheinung jedoch nicht als etwas Charakteristisches betrachtet werden, da auch bei nichtpneumonischen Culturen dieselbe Erscheinung stattfand und diese vielleicht nur auf eine besonders feine und gleichmässige Anordnung der Microorganismen hinweist.

Zwei weitere Reihen von Culturen, welche von am 7. und 9. Krankheitstage verstorbenen Individuen angelegt worden waren, zeigten sich in allen Punkten der ersten analog. Auch hier fanden sich in den Culturen stets zweierlei Formen: Coccen (Mono- und Diplococcen) und Stäbchen. Bei diesen beiden letzterwähnten Fällen fand ich im Lungensafte kleine Haufen von Coccen und Diplococcen von einer gemeinsamen Hülle umschlossen, was also als Zooglöabildung bezeichnet werden kann. In einem Falle fand ich ein derartiges Häufchen bei der Cultur auf Nährgelatine. Zooglöen wurden neben „typischen Kapselcoccen“ von

Nauwerk[1]) in den Nierenvenen eines an Pneumonie mit gleichzeitiger Nephritis Verstorbenen gefunden. Das Vorkommen der Zooglöa bei Pneumoniecoccen wird von *Friedländer* noch in Abrede gestellt.

Die von einem weiteren Falle von croupöser Pneumonie angelegten Culturen mussten als verunglückt betrachtet werden, weil bald nach der Impfung der Nährgelatine sich eine eigenthümliche grüne Fluorescenz in sämmtlichen Generationen einstellte, die allmählich in grünlich-gelbe, später gelbe Farbe überging. Diese Culturen bestanden meistens aus ziemlich langen Stäbchen, von denen manche keulenförmige Verdickungen zeigten.

Ferner habe ich auch aus dem Blute von Pneumonikern Culturen angelegt. In einem Falle, wo das Blut im Entfieberungsstadium entnommen wurde, zeigte sich keinerlei Pilzwachsthum. In zwei anderen Fällen, wo am 4., resp. 6. Fiebertage Blut durch Einstich mit der Nadel in die sorgfältig desinficirte Fingerkuppe gewonnen worden war, wurden Culturen erhalten, welche den aus Lungensaft gewonnenen Culturen in jeder Beziehung entsprachen, und ebenso wie diese aus Coccen und Stäbchen bestanden. In einem Präparate fanden sich ziemlich lange Fäden, die jedoch vielleicht bei der Weiterzüchtung als zufällige Verunreinigung hineingekommen sein dürften. Während nun die Coccen in Culturen aus dem Blute nur schmale helle Höfe zeigten, fanden sich in den Trockenpräparaten des Blutes selbst zwar sehr wenige Coccenformen, aber mit sehr gut ausgeprägten Hüllen.

Wir sehen demnach, dass die Stäbchen in unseren Culturen als constante Erscheinung zu betrachten sind, und dass wir denselben auch manchmal in Trockenpräparaten von Blut und Lungensaft sowie in Schnittpräparaten der Lunge begegnen. Es frägt sich nun, sind diese stäbchenartigen Gebilde Organismen für sich, oder sind dieselben als ein Entwicklungsstadium der Pneumoniecoccen zu betrachten, das bei gewissen Bedingungen überhand nehmen kann, bei anderen in den Hintergrund tritt. In meinen Beobachtungsreihen fand ich, dass die stäbchenartigen Formen in grösserer Zahl in den Culturen auf Nährgelatine vorhanden waren, die bei Zimmertemperatur gewachsen waren. *Emmerich*[2]), der geneigt ist, diese Stäbchen-Formen als etwas Fremdes

[1]) Erwähnt bei *Juergensen*. Verhandl. d. dritten Congresses für innere Medicin. III. 1884. Die Genuine Pneumonie.

[2]) Pneumoniecoccen in der Zwischendecken-Füllung als Ursache einer Pneumonie-Epidemie. Archiv f. Hygiene. Bd. II, 1. H. 1884. p. 131.

anzusehen, muss zugestehen, dass er dieselben in den notorischen Reinculturen (auf Kartoffeln?) und zwar mit breiten Hüllen gesehen habe. Leider geben weder *Salvioli* und *Zäslein*[1]), noch *Fränkel*[2]) an, unter welchen Bedingungen sie auch Stäbchen und Uebergangsformen gesehen haben. Es wäre vielleicht denkbar, dass bei den ebenerwähnten Bedingungen (Nährgelatine, Zimmertemperatur) die Coccen, nachdem sie bis zu Stäbchen ausgewachsen sind, zum Theil auf dieser Stufe stehen bleiben, während dieselben in den Lungen bei günstigeren Ernährungsbedingungen ein rapideres Wachsthum zeigen und, nachdem sie zu längeren Gebilden ausgewachsen sind, rasch wieder zu Einzelcoccen und Coccenreihen zerfallen. Es stimmt mit dieser Annahme überein, dass wir in den Lungen sehr selten Stäbchen, dagegen fast immer ihre Theilungsproducte: Coccen, Diplococcen und Ketten antreffen, ferner, dass wir meistens Coccen und Diplococcen, seltener Ketten von vier, noch seltener von mehr Coccen vorfinden. Dafür, dass Coccen und Stäbchen nur verschiedene Entwicklungsformen desselben Organismus sind, spricht ferner das Vorkommen von Uebergangsformen: langgezogenen Coccen und Stäbchen, welche schon Andeutung der Theilung erkennen lassen.

Auch *Friedländer* erwähnt in seiner ersten Arbeit[3]) über die Microorganismen bei crouposer Pneumonie spindel- und stäbchenförmige Gebilde. In seiner zweiten Arbeit[4]) finden wir, dass er bisweilen im Innern von langgestreckten „Kapseln" an Stelle der Coccen ein nicht ganz regelmässig begrenztes Stäbchen sah, das den Anschein erweckte, als seien die Coccen zu einem Stäbchen verschmolzen[5]). Auch *Fränkel* traf Uebergangsformen an, nämlich „in derselben Kapsel ein coccus- und ein stäbchen-

[1]) Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 41. 1883. — Vorläufige Mittheilung aus d. Institute d. med. Klinik d. Prof. *E. Maragliano* zu Genua.

[2]) Verhandl. d. dritten Congr. f. innere Med. III. 1884. Die genuine Pneumonie.

[3]) Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. *Virchow*'s Archiv. 1882. Bd. 87, 2. H.

[4]) Die Micrococcen der Pneumonie. Fortschr. d. Medicin. 1883. Bd. I, Nr. 22.

[5]) *Friedländer* fand, dass bei Hunden, Mäusen und Meerschweinchen viel häufiger als beim Menschen neben Coccen auch stäbchenförmige Figuren sich finden, meistens von der Grösse eines Diplococcus, manchmal auch länger (ibidem).

artiges Gebilde"[1]; häufig sah er „die Contouren der Stäbchen nicht glatt, sondern auf beiden Seiten symmetrisch wellenförmig", so dass er den Eindruck gewann, als handle es sich um sehr nahe an einander gedrückte Coccen, welche durch ihre zu intensive Färbung gewissermassen mit einander verschmolzen sind. Anderemale allerdings ist von solchen Ausbuchtungen nichts zu sehen, sondern man hat scheinbar ein reguläres Stäbchen vor sich. Fast regelmässig begegnet man diesen Formen in den Exsudaten der Meerschweinchen und Mäuse.[2])

Dieser ebenerwähnte Polymorphismus, d. h. das Vorkommen verschiedener Entwicklungsformen bei derselben Pilz-Gattung, ist eine für manche Microorganismen allbekannte Thatsache, wenngleich sie nicht von allen modernen Forschern anerkannt wird.

Nachdem durch *Cienkowski*'s Studien [3]) an Cladothrix dichotoma, Crenothrix, Beggiatoa u. a. und *Billroth*'s Untersuchungen [4]) an Coccobacteria septica, sowie durch die *Neelsen*'s[5]) am Pilz der blauen Milch der genetische Zusammenhang der Spaltpilzformen (*Nägeli*)[6], der Coccen-, Stäbchen- und Leptothrixformen, nachgewiesen worden war, wurde von *Zopf*[7]) gezeigt, dass auch die höchstentwickelten Spaltpilze (Cladothrix, Beggiatoa) nicht bloss jene Entwickelungsform, sondern auch

[1]) Conf. die Abbildungen der Pneumoniecoccen in: „Microscopische Technik. Von *C. Friedländer*". II. Auflage. Berlin. 1884.

[2]) Verhandl. d. dritten Congr. f. innere Med. III. 1884. Die genuine Pneumonie. Zusätze. p. 30.

[3]) „Zur Morphologie der Bacterien". Memoires de l'Academie impériale des sciences de St. Petersbourg. VII. Série, Tom. XXV.

[4]) Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. Berlin. 1874.

[5]) Studien über die blaue Milch. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. III, wo *Neelsen* Bacterien mit starker Gallerthülle aus blauer Milch abgebildet hat; er sagt über diese Hüllenbildung: „im Uebrigen glaube ich dieser Erscheinung keine weitere Bedeutung beilegen zu dürfen, da die Dicke der Gallerthülle bekanntlich bei allen Bacterienformen und oft unter dem Einfluss ganz unbedeutender Aenderungen in den Nährsubstanzen bedeutend schwankt" und ferner gibt er an: dass die mit starker Umhüllung versehenen Formen für das Bacterium der blauen Milch wenig characteristisch seien. — *Billroth* sah ähnliche Gebilde in Fleischwasser mit Zucker, und *Lister* (Bacteria and germ. theor. Quarterly journal of the microsc. science, vol. XIII. Tafel 19) hat fast ganz gleiche in gewöhnlicher saurer Milch gesehen.

[6]) Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten. München. 1876.

[7]) *W. Zopf*, Die Spaltpilze. 1883.

Schraubenform in allen möglichen Modificationen zu bilden vermögen [1]). Neuerdings wurde von *Buchner* [2]) für den Heupilz (Bacillus subtilis), Milzbrandpilz (Bacillus anthracis) und die Glycerinäthylbacterien ausser der Stäbchen- und Fadenform auch die Coccenform constatirt. Für die Leptothrix buccalis wies *W. Miller* [3]) gleichfalls Coccen-, Stäbchen- und Schraubenform nach.

Diese Umwandlung einer Form in eine andere bei denselben Microorganismen hängt, wie *Nägeli* [4]) zuerst betonte, im Allgemeinen von Nährverhältnissen, Temperatur u. s. w. ab.

Parallel mit den Culturen von Pneumoniecoccen habe ich andere zum Vergleich angelegt. Nämlich: I. zwei Reihen aus zwei putriden bronchiectatischen Sputis (A und B); II. zwei Reihen aus dem Nasenschleim von an chronischem Catarrh Leidenden (C und D); III. eine Reihe aus normalem Speichel (E) und IV. eine Reihe aus dem pneumonischen Sputum (F). Alle diese Culturen wurden bei Zimmertemperatur und auf demselben Nährmaterial ausgeführt.

Cultur (A) wurde durch 6 Generationen mit gleichbleibenden Eigenschaften weiter gezüchtet. Nach dem Einstich in die Nährgelatine kommen schon am zweiten Tag kleine „Nägel" mit hocherhabenen Köpfchen zur Beobachtung; bei weiterem Wachsthum werden dieselben etwas flacher, aber sie bleiben immer höher als die Oberfläche des Nährmediums. Die Köpfchen erscheinen nach einigen Tagen mehr kegelförmig, so dass der centrale Punct der Köpfchen in die Höhe getrieben ist, und dass von der Kuppe derselben Strahlen zur Peripherie radienartig herabgehen. Am 3., 4. oder 5. Tage kommt regelmässig Gasentwicklung, von dem Stifte des Nagels ausgehend, zum Vorschein — früher oder später — anscheinend je nach der Höhe der Temperatur.[5]) Die Farbe der Colonien erscheint bei auffallendem Lichte matt-weiss-grau, bei durchfallendem bräunlich-transparent, in dünnen Schichten irisirend. Mit Ausnahme der Gasentwicklung sind die Culturen denen der Pneumoniecoccen ausserordentlich ähnlich, nur ist das Wachsthum der ersteren

[1]) Ueber den genetischen Zusammenhang der Spaltpilzformen. Sitzungsbericht der Berl. Academie. 1881. Und: Zur Morphologie der Spaltpilze. 1882.

[2]) *Zopf*, Spaltpilze. 1883. p. 6.

[3]) Der Einfluss der Microorganismen auf die Caries der menschlichen Zähne. Archiv f. exp. Pathol. Bd. 16.

[4]) Niedere Pilze. München. 1877.

[5]) Auf der Oberfläche der Gasbläschen kriechen neue Colonien in Form von kleinen Erhabenheiten weiter, oft eine Reihe von perlartigen Pünktchen bildend.

ein sehr viel rascheres. Microscopisch bestehen die Culturen vorwiegend aus Stäbchen, deren Länge den Durchmesser um das 2-, 3- und 4-fache übertrifft; doch begegnet man auch Mono- und Diplococcen, deren Dicke und ganzer Habitus mit den Stäbchen übereinstimmt; diese Coccenformen sind denen der Pneumoniecoccen ausserordentlich ähnlich — Hüllen sind an denselben nicht deutlich wahrzunehmen, doch liegen die Coccen und Stäbchen niemals dicht nebeneinander, sondern sind stets durch Zwischenräume getrennt, was darauf hinweist, dass irgend eine sie umgebende Substanz vorhanden sein muss.

Die zweite Reihe von Culturen (B) aus bronchiectatischem Sputum ist macroscopisch von der eben beschriebenen kaum unterscheidbar. Nur ist hervorzuheben, dass die Köpfchen der Nägel an ihren Rändern gezackt erscheinen und weniger kegelförmig ausgebildet sind. Microscopisch bestehen die Culturen fast nur aus runden, selten ovoiden Coccen, die zum Theil zu Diplococcen oder Zoogloeaformen angeordnet sind. Die Grösse der Coccen schwankt innerhalb geringer Grenzen. Die Hülle ist gut ausgeprägt, aber schmal. Die Coccen sind zum Theil den Pneumoniecoccen sehr ähnlich. Das Wachsthum der Colonien dieser Microorganismen ist ein ausserordentlich rasches.

Die beiden Reihen von Culturen aus Nasenschleim (C u. D) zeigen macroscopisch Nagelform mit hocherhabener Kuppe, welche bei auffallendem Lichte schmutzig gelbweiss, bei durchfallendem opak erscheint. Auch bei langem Stehen zeigen sie keine Gasentwicklung. Das Wachsthum ist ein eminent langsames. Microscopisch verhalten sich die beiden Reihen different. Die erste (C) besteht aus Coccen, die 2—3-fach grösser sind als im Durchschnitt die Pneumoniecoccen, körnigen Inhalt und eine scharfe doppelcontourirte Membran zeigen. Dieselben sind zu Haufen geordnet und so eng aneinander gedrängt, dass oft polygonale bienenwabenförmige Figuren entstehen. In einigen Culturen konnte man Entwicklung von Knospen, ähnlich wie bei Hefepilzen, beobachten.

Die zweite Reihe (D) zeigt kleinere Coccen als die vorhergehende; dieselben sind zu 2, 4, zu Ketten und selbst Zoogloeen angeordnet und von schmalen Hüllen umgeben.

Die Culturen aus dem Speichel (E) stellten sich macroscopisch bei auffallendem Lichte als blass-gelbröthliche, nagelförmige Erhabenheiten dar, welche nach 10—20 Tagen in der Mitte Einziehung zeigten. Das Wachsthum war ein sehr langsames. Microscopisch bestanden dieselben aus runden Coccen von der Grösse der Pneumoniecoccen, welche häufig

zu Reihen von vieren oder zu Haufen angeordnet waren und eine gut ausgeprägte, aber nicht leicht färbbare Hülle zeigten.

Die Culturen aus dem Sputum (F) von croupöser Pneumonie zeigten Anfangs gut ausgeprägte, runde Köpfchen, die nach wenigen Tagen flacher und flacher wurden; nach 3 Wochen wurde regelmässig Gasentwicklung, vom Stift ausgehend, beobachtet. Die Culturen waren bei auffallendem Licht weissgelblich, bei durchfallendem bräunlich, transparent. An den Rändern war Irisation zu beobachten. Bei der microscopischen Untersuchung fanden sich Coccen von ellipsoider, resp. lancettartiger Form, welche den Pneumoniecoccen sehr ähnlich waren, und Stäbchen in geringer Menge. Coccen und Stäbchen waren von schmalen lichthellen Hüllen umgeben. Es liess sich nicht entscheiden, ob wir es hier wirklich mit Pneumoniecoccen, oder mit anderen Microorganismen zu thun hatten.

Nur kurz möchte ich noch zwei Reihen von Culturen erwähnen, deren eine durch Impfung auf Nährgelatine mit Blut erhalten wurde, das aus einer Parotitis epidemica stammte. Die Culturen waren von strohgelber Farbe und ausgeprägter Nagelform. Die andere, deren Herkunft mir unbekannt ist, zeigte gleichfalls Nagelculturen von schöner rosarother Farbe. Die erste Reihe von Culturen bestand aus kleinen ovalen Coccen, die häufig zu 2, 4 und 8 sarcineartig angeordnet waren und deutliche Hüllen zeigten. Die zweite Culturreihe bestand aus grossen ovalen Coccen, welche dicht zusammengedrängt waren. Diese letzteren erinnerten in einigen Beziehungen an den Micrococcus prodigiosus von *Ehrenberg*.[1])

Diese Beispiele von nagelförmigen Culturen könnten sicher in infinitum vermehrt werden, und wenn wir bedenken, dass auch der Speichelsepticämiecoccus von *Fränkel* nagelförmiges Wachsthum zeigt[2]), dass nach *Becker*[3]) ausser den Pneumoniecoccen noch vielen anderen Bacterien dieselbe Wachsthumsform zukommt, dass Reinculturen der Hühnerdiphtheriecoccen, welche Herr Dr. *Seifert* die Güte hatte mir zu demonstriren, sehr hoch erhabene Köpfchen zeigen, dass schliesslich die Pneumoniemicrococcen nicht immer streng diesen Typus einhalten,

[1]) Die Spaltpilze v. *W. Zopf*. 1883. p. 94—95. — Beiträge zur Biologie d. Pflanzen. Bd. I, H. 2. — *Schröter*, „Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente".

[2]) Verhandl. d. dritten Congr. f. innere Med. III. 1884. — Die genuine Pneumonie.

[3]) Centralbl. f. med. Wissensch. 1884. Nr. 9.

so können wir daraus schliessen, dass das nagelförmige Wachsthum keine für die Pneumoniecoccen characteristische Erscheinung darstellt.

Es frägt sich überhaupt, ob die Bezeichnung Nagelform eine glücklich gewählte ist, und ob wir berechtigt sind, dieselbe als einen besonderen Typus des Wachsthums von einigen Spaltpilzen aufzustellen. Der Stift des Nagels ist ja nichts weiteres, als der durch Einstich mit dem Platindrath erzeugte und später durch Pilzwucherung erfüllte Canal, und das mehr oder weniger erhabene Köpfchen deutet bloss an, dass die Microorganismen weder die Eigenschaft haben, den Nährboden zu verflüssigen, noch sich rasch über die Oberfläche desselben auszubreiten. Für ein rasches Wachsthum der Pilze sind sie nicht charakteristisch, da auch zwei meiner Culturen bei eminent langsamem Wachsthum Nagelform zeigten. Die grössere oder geringere Erhabenheit der Culturen über dem Nährboden, also die Höhe des Köpfchens, ist kein sicheres Criterium zur Unterscheidung der Culturen der Pneumoniecoccen von denen anderer Pilze, da diese Erscheinung von verschiedenen Factoren, Temperatur, Beschaffenheit des Nährbodens u. s. w. abhängt.

Das erhabene Köpfchen findet sich einerseits bei verschiedenen anderen Microorganismen ebenso ausgeprägt, als bei den Pneumonicoccen, und andererseits zeigen auch die letzteren nicht immer gut ausgeprägte Erhabenheiten (*Friedländer, Fränkel, Nencki, Emmerich* und ich).

Wenn *Fränkel* angibt, dass die Speichelsepticämiecoccenculturen einige Zeit nach der Impfung Einziehungen zeigen, so genügt das vielleicht, um diese Culturen von denen der Pneumoniecoccen zu unterscheiden, doch habe ich Culturreihen von anderen Microorganismen erhalten, bei welchen dieses Merkmal nicht zutraf, welche weder Verflüssigung des Nährbodens, noch eine Spur von Einziehung zeigten.

Auch die Gasentwicklung, welche ich bei Pneumoniecoccen sehr selten bemerkt habe,[1]) dürfte nicht als differentielles Merkmal verwerthet werden können, da es Nagelculturen von anderen Pilzen gibt, welche nach langem Stehen keine Gasentwicklung geben.

Nachdem wir gesehen haben, dass weder die microscopische Untersuchung des Sputums, noch die Darstellung von Reinculturen klinisch brauchbare Resultate ergibt, erübrigt uns noch, die Methode von *Günther*

[1]) *Brieger* fand dieselbe regelmässig in zuckerhaltigem Nährmaterial und bei 36°—38°. — Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 14.

und *Leyden*, die Punction und Aspiration von Lungensaft und schliesslich die Untersuchung des Blutes auf Microorganismen in ihrer diagnostischen Bedeutung zu würdigen.

Bezüglich der ersten Methode äussert sich *Mendelsohn*,[1]) der, von *Leyden* betraut, die Punction auf der II. medicinischen Klinik in Berlin en masse vorgenommen hat, ziemlich reservirt. Es sei das Resultat in keinem weiteren Falle so schlagend gewesen, als in dem ersten Falle *Leyden*'s, und es sei einigemale die Untersuchung des durch Punction gewonnenen Lungensaftes negativ ausgefallen, da wo bei der Autopsie sich die characteristischen Coccen mit Leichtigkeit nachweisen liessen. *Mendelsohn* sagt, es gelinge schwer, bei der Punction der pneumonischen Lunge eine genügende Quantität Lungensaft zu erhalten, und zuweilen habe er gar Nichts gewonnen. Ich meinerseit glaube, dass es in zweifelhaften Fällen — und nur bei solchen würde man sich natürlich zur Punction entschliessen — oft schwer sein dürfte, die richtige Stelle zur Punction zu wählen. Ausserdem ist das Verfahren vielleicht nicht immer so gefahrlos für den Patienten, als es bei den Versuchen *Mendelsohn*'s der Fall war, da durch die Punction leicht Gefässe des Lungengewebes verletzt werden können, somit den Microorganismen die Bahn in den Gesammtkreislauf geebnet wird, und anderseits Gefahr vorliegt, dass sich der Process durch den Stichkanal auf die Pleura verbreitet. Schliesslich wäre es wohl möglich, dass durch den örtlichen Insult manchmal schwerere Complicationen, z. B. Lungenabscesse, hervorgerufen werden.

Was schliesslich die Untersuchung des Blutes anbelangt, so haben wir gesehen, dass dieselbe bei ausgeprägten Fällen von croupöser Pneumonie nicht immer positive Resultate giebt; z. B. fand *Friedländer*[2]) unter sechs Fällen nur einmal, ich unter drei Fällen zweimal Microorganismen im Blute. Da nun die Microorganismen im Blute offenbar nur spärlich vorkommen, so ist es nothwendig, dieselben durch Cultur zu vermehren, und nachdem wir ferner gesehen haben, dass auch die Untersuchung der Reinculturen uns keine genügenden Anhaltspuncte gibt, so bleibt uns nichts übrig, als auf das Thierexperiment zu recurriren und also „den geschlossenen Kreis der Erscheinungen" *Friedländer*'s mit seinem ganzen grossen Apparat in's Feld zu führen.

---

[1]) „Infectiöse Natur der Pneumonie" von *M. Mendelsohn*. Separat-Abdruck aus Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII, H. 2.

[2]) Weitere Bemerkungen über Pneumonie-Micrococcen. Fortschr. d. Medicin. 1884. Nr. 10.

Friedländer hat ausser seinen Inhalationsversuchen auch Injectionen bei Thieren vorgenommen und zwar so, dass er die Aufschwemmung der Reinculturen direct in die Lunge und Pleurahöhle injicirte. Da nun bei einem derartigen Verfahren der Einwurf möglich ist, dass nur eine locale traumatische pilzhaltige Entzündung hervorgerufen wurde, welche sich durch das Bronchialsecret auch auf die Lunge der andern Seite erstrecken konnte, so haben wir, um diese Möglichkeit auszuschliessen, die Aufschwemmung der Reinculturen aus pneumonischen Lungen Mäusen subcutan unter die Rückenhaut injicirt. Die Thiere starben nach Verlauf von ein bis zwei Tagen, doch konnte bei keinem derselben auch nur die geringste pathologische Veränderung der Lungen und Pleuren constatirt werden; bei zwei Thieren jedoch fanden sich im Blute und im Nierensaft reichlich Stäbchen und Coccen mit breiten Hüllen. Es dürfte übrigens ausserordentlich schwierig sein, an den winzigen Lungen der Mäuse eine Infiltration macroscopisch zu constatiren.

Ich möchte auf diese meine Infectionsversuche nur geringen Werth legen, da dieselben zu wenig zahlreich sind, und da andererseits auch nicht inficirte Mäuse manchmal rasch und ohne nachweisbare Ursache starben.

Die klinische Diagnose stützt sich auf eine Reihe von Erfahrungen und Sätzen, welche von der experimentellen Pathologie und der pathologischen Anatomie geliefert werden. Je fester ein solcher Satz in seiner wissenschaftlichen Begründung ist, desto fruchtbarer ist seine Bedeutung für die Diagnose und Therapie.

So sehen wir, dass die von *Koch* und *Baumgarten* gemachte und von ersterem in so meisterhafter Weise durchgeführte Entdeckung des Tuberkelbacillus sich rasch die allgemeinste Bedeutung in der klinischen Medicin erworben hat, und dass die Untersuchung auf diesen Bacillus heutzutage zu den alltäglich geübten und fruchtbarsten diagnostischen Hilfsmitteln gehört.

Anders steht die Frage bei den Microorganismen der croupösen Pneumonie. Die Untersuchungen über dieselben zeigen vorderhand noch so viel dunkle Punkte, und die Differentialdiagnose der bei croupöser Pneumonie vorkommenden (vielleicht verschiedenartigen) Microorganismen steht noch auf so schwachen Füssen, dass wir daraus noch keine genügenden Anhaltspunkte für die Lösung klinischer Aufgaben gewinnen

können, und es müssen daher alle in dieser Richtung bis jetzt ausgeführten Versuche als verfrüht bezeichnet werden. [1])

Zum Schlusse halte ich es für meine Pflicht, Herrn Geheimrath Professor Dr. *Gerhardt* für die Anregung und die Einleitung in das Studium dieser Fragen und für die Ueberlassung des klinischen Materials meine tiefste Dankbarkeit auszudrücken, ebenso Herrn Assistenzarzt Dr. *Fr. Müller*, der mich bei der Ausführung meiner ganzen Arbeit mit Rath und That unterstützte.

---

[1]) So z. B. noch neuerdings eine Angabe vom dirig. Arzt Dr. *Samter*, der aus dem gleichzeitigen Vorkommen von Tuberkelbacillen und von zwei Diplococcen mit Hülle im Sputum auf eine Mischinfection von Tuberkelbacillen und Pneumoniecoccen schliesst. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 25.